

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

Felipe Perraro Sehn

Influência da associação de osso bovino mineral com osso alógeno fresco congelado em enxertos para levantamento de seio maxilar. Estudo clínico, histológico e histomorfométrico em humanos

RIBEIRÃO PRETO

2014

Felipe Perraro Sehn

Influência da associação de osso bovino mineral com osso alógeno fresco congelado em enxertos para levantamento de seio maxilar. Estudo clínico, histológico e histomorfométrico em humanos

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais.

Área de Concentração: Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais

Orientador: Prof. Dr. Samuel Porfírio Xavier

VERSÃO CORRIGIDA

Ribeirão Preto

2014

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Sehn, Felipe Perraro

Influência da associação de osso bovino mineral com osso alógeno fresco congelado em enxertos para levantamento de seio maxilar. Estudo clínico, histológico e histomorfométrico em humanos. Ribeirão Preto, 2014.

77 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-faciais.

Versão corrigida da Dissertação. A versão original se encontra disponível na Unidade que aloja o Programa

Orientador: Porfírio Xavier, Samuel.

1. Enxerto alógeno fresco congelado. 2. Osso bovino mineral. 3. Seio maxilar. 4. Histologia. 5. Histomorfometria.

Nome: Felipe Perraro Sehn

Título: Influência da associação de osso bovino mineral com osso alógeno fresco congelado em enxertos para levantamento de seio maxilar. Estudo clínico, histológico e histomorfométrico em humanos

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais.

Data da defesa: ___ / ___ / ___

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais **João Carlos Sehn** e **Rosane Perraro Sehn**, os quais de toda forma me apoiaram na minha vida e me mostraram o verdadeiro sentido de amar e educar alguém, pois, segundo minha mãe, a educação é a melhor herança que eles poderiam nos deixar. Saudades!

Ao meu querido irmão **Henrique**, que com sua inteligência e bom humor me faz tentar melhorar.

À minha linda irmã **Camila** que, eu ao pedir à minha mãe uma “Camila”, não sabendo ela que já estava grávida, veio ao mundo completar nossa família e nos encher de alegria.

Expresso também que a frase “**Home is where the heart is!**” estará sempre em minha vida.

Aos meus parentes e familiares, mas principalmente aos meus avós, **Zelino Olavo Perraro** e **Begail Maria Garcia Perraro**, e **Joyce Anita Marcatto Sehn**, que me fazem ter sempre as minhas mais belas lembranças.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao orientador **Professor Doutor Samuel Porfírio Xavier**, o qual me aceitou como orientado no curso de mestrado, me amparou em momentos ruins, e me estimulou a ser uma pessoa e um profissional melhor.

Ao meu novo amigo e colega de mestrado, **Rafael Rodrigues Dias**, o qual sempre me ensina a cada dia compartilhado os seus conhecimentos, mostrando ser um amigo fiel, ético e de bom coração.

Ao **Thiago de Santana Santos**, o qual sempre se mostrou digno, guiou para os melhores caminhos da produção científica e acima de tudo, mostrou que a insistência forma um ótimo profissional.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente aos pacientes que aceitaram fazer parte deste estudo, sem os quais não seria possível realizá-lo.

Aos meus amigos de pós-graduação **Gileade, Helena, Eduardo, Marco, Evandro** por compartilharem comigo seus conhecimentos e pelo tempo que compartilhamos.

Aos professores **Adalberto Luiz Rosa, Alexandre Elias Trivellato, Cássio Edvard Sverzut, Márcio Mateus Beloti, Luiz Antônio Salata, Mário Taba Junior, Sérgio Luis Scombatti de Souza e Paulo Tambasco** pelo conhecimento e experiências transmitidas.

Às secretárias do departamento de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial e Periodontia **Tatiana Angeli Passos Fernandes, Aparecida Dulce de Oliveira Negretti e Carla Daniela Lima da Silva**, pela ajuda e disponibilidade.

Aos técnicos de Laboratório **Adriana Luisa Gonçalves Almeida, Dimitrius Leonardo Pitol e Sebastião Carlos Bianco** pela ajuda em todo o estudo e análises realizados

À **Rosângela Ferezin e Camila**, por tornarem meus dias de clínica mais proveitosos e divertidos.

Aos especializandos/especialistas **Mario Lúcio, Vane Lizarazo, Erick Ricardo, Thalita Goulart, Adriano Marangoni e Eduardo**, por auxiliarem na realização das cirurgias.

Às alunas de iniciação científica **Amanda Cristina Raspa e Nicole Barbosa Bettiol** por aturarem os meus pedidos tarde da noite e nos finais de semana.

À **Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP/USP)**, a qual me recebeu de braços abertos para o meu aprimoramento.

“...Mas não basta pra ser livre
ser forte, aguerrido e bravo,
povo que não tem virtude
acaba por ser escravo.”

(Hino Rio-Grandense – Letra Francisco Pinto da Fontoura)

RESUMO

SEHN, F.P. **Influência da associação de osso bovino mineral com osso alógeno fresco congelado em enxertos para levantamento de seio maxilar. Estudo clínico, histológico e histomorfométrico em humanos.** 2014. 77 f. Dissertação Mestrado – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

O osso alógeno fresco congelado e o Bio-Oss® (OBM) são materiais conhecidos como substitutos ao osso autógeno em cirurgias de levantamento de seio maxilar. O objetivo deste estudo foi avaliar clínica, histológica e histomorfometricamente o processo de reparo de enxertos alógenos com e sem a utilização de OBM, utilizados em técnicas de levantamento de seio maxilar em humanos. Neste estudo do tipo prospectivo, randomizado, tipo série de casos, comparativo, foram operados 34 seios maxilares de pacientes de ambos os sexos, que apresentavam um rebordo ósseo residual com altura máxima de 5 mm na região de seios maxilares para reconstrução em altura para cirurgias de levantamento de seio maxilar prévia à reabilitação por implantes. Os pacientes foram divididos em a) Grupo Controle: Dezessete (17) seios maxilares enxertados somente com a utilização de osso alógeno e b) Grupo Teste: 17 seios maxilares enxertados com osso alógeno e OBM, na proporção de 2:1. Seis meses após a enxertia, no momento da instalação dos implantes, amostras ósseas foram coletadas por meio de trefinas para análise histológica e histomorfométrica. Os dados da investigação foram submetidos ao teste t de Student para amostras independentes empregado para comparações entre os dois grupos, Mann-Whitney e testes de correlação foram aplicados. 29 pacientes com uma média de idade de 51,32 anos ($\pm 6,44$), foram divididos em grupos controle (17) e teste (12), sendo 34 seios avaliados no total. Não houve diferença estatística entre os grupos com relação à idade ($p = 0,23$) e ao gênero ($p = 0,56$). Mediana do torque de inserção dos implantes foi de 32N para o grupo controle, e 45N para o grupo teste ($p < 0,0001$). Taxa de sucesso no grupo controle foi de 93,02% e 100% no grupo teste. Análise histológica apresentou no grupo controle osso alógeno residual com lacunas osteocíticas vazias e padrão lamelar; osso neoformado com lacunas osteocíticas com osteócitos viáveis e padrão imaturo; osteoblastos em íntimo contato matriz osteóide, formando pontes entre os blocos de osso alógeno e osso neoformado; osteoclastos em proximidade às áreas remodelação óssea; ausência de sinais de infiltrado inflamatório; tecido conjuntivo; e no grupo teste, todos os itens acima e osso bovino mineral. Histomorfometria: material enxertado remanescente ($p = 0,74$); osso alógeno remanescente (35,78% \pm 6,21% grupo controle, 19,72% \pm 10,42% grupo teste; $p < 0,0001$); OBM remanescente no grupo teste (14,78% \pm 8,67); osso neoformado (11,94% \pm 1,71% grupo controle, 25,79% \pm 8,76% grupo teste; $p < 0,001$); osso total (47,72% \pm 5,6% grupo controle, 58,96% \pm 8,1% grupo teste; $p < 0,001$); tecido conjuntivo (52,27% \pm 5,6% grupo controle, 41,45% \pm 8,4% grupo teste; $p < 0,01$). Adicionar OBM ao osso alógeno em cirurgias de levantamento de seio maxilar mostrou-se uma técnica de enxertia eficaz para a instalação de implantes. Resultou em maior torque de inserção, porcentagens maiores de osso neoformado e osso total, permitindo a instalação de implantes e reabilitação protética funcional.

Palavras Chave: Enxerto alógeno fresco congelado; Osso bovino mineral; Seio maxilar; Histologia; Histomorfometria

ABSTRACT

SEHN, F. P. **Bovine bone mineral combined with fresh frozen allografts bone in sinus augmentation. Case series, histological and histomorphometrical in humans.** 2014. 77 f. Dissertação Mestrado – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

Allograft fresh frozen bone and Bio-Oss are known as autogenous bone materials substitutes in maxillary sinus lifting. The aim of this study was to evaluate clinical, histological and histomorphometrically the process of repair with and without the association of BBM in maxillary sinus augmentation. In this prospective, randomized, comparative case series study, 34 maxillary sinuses were augmented, which had a residual bone ridge with a maximum height of 5 mm in maxillary sinus reconstruction region at the time for surgery of maxillary sinus prior to rehabilitation by implants. Patients were divided into a) control group: seventeen (17) grafted maxillary sinuses with only allograft bone and b) test group: 17 maxillary sinuses rehabilitated with allograft bone and BBM in a 2:1 ratio. Six months after grafting, at time of implant placement, bone samples were collected using a trephine burr for histological and histomorphometrical analysis. The research data were subjected to Student's t test for independent samples used for comparisons between two groups, Mann - Whitney and correlation tests were applied. 29 patients with a mean age of 51.32 years (± 6.44), were divided into control group (17) and test (12), with 34 maxillary sinuses evaluated at total. There was no statistical difference between the groups regarding to age ($p = 0.23$) and gender ($p = 0.56$). Median insertion torque of the implants was 32N for the control group and 45N for the test group ($p < 0.0001$). Survival rate in the control group was 93.02% and 100% in the test group. Histological analysis showed, at the control group, residual allograft bone with empty osteocytic lacunae and lamellar pattern; newly formed bone with osteocytic lacunae with viable osteocytes and immature pattern; osteoblasts in close contact with osteoid matrix, forming bridges between the blocks of allograft bone and new bone formation; osteoclasts in bone remodeling surrounding areas; no evidence of inflammatory infiltrate; connective tissue; and in the test group, all the items above and bovine bone mineral. Histomorphometry: graft remaining material ($p = 0.74$); remaining allogeneous bone ($35.78\% \pm 06.21\%$ control group, $19.72\% \pm 10.42\%$ test group, $p < 0.0001$); BBM remaining in the test group ($14.78\% \pm 8.67$); newly formed bone ($11.94\% \pm 1.71\%$ control group, $25.79\% \pm 8.76\%$ test group, $p < 0.001$); total bone ($47.72\% \pm 5.6\%$ control group, $58.96\% \pm 8.1\%$ test group, $p < 0.001$); connective tissue ($52.27\% \pm 5.6\%$ control group, $41.45\% \pm 8.4\%$ test group, $p < 0.01$). Adding bovine bone mineral to allogeneous bone in maxillary sinus surgery proved to be an effective technique of grafting for implant placement. It resulted in higher insertion torque, higher percentages of new bone formation and total bone, allowing installation of implants and functional loading.

Key Words: fresh frozen bone allograft, bovine bone mineral, maxillary sinus, histology, histomorphometry

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Imagem panorâmica demonstrando altura óssea insuficiente (< 5 mm) para reabilitação maxilar posterior	27
Figura 2 - Cronologia de execução das etapas do modelo experimental. Tempos com asterisco (*) indicam realização de tomografia	28
Figura 3 - Abertura da parede lateral do seio maxilar com elevação da membrana	30
Figura 4 - Osso alógeno córtico-medular fresco congelado de epífise distal de fêmur	31
Figura 5 - Bloco ósseo córtico-medular fresco congelado de epífise distal de fêmur triturado	31
Figura 6 - Mensuração do osso alógeno particulado	31
Figura 7 - Biomaterial Bio-Oss® (OBM)	32
Figura 8 - Adição do OBM ao osso alógeno triturado	32
Figura 9 - Mistura homogeneizada do enxerto ósseo alógeno córtico-medular fresco congelado particulado ao Bio-Oss®, na proporção de 2:1 com soro fisiológico 0,9%	33
Figura 10 - Após procedimento de levantamento de membrana do seio maxilar, inserção de osso alógeno córtico-medular fresco congelado particulado e Bio-Oss®	33
Figura 11 - Recobrimento da janela óssea com membrana de colágeno Bio-Gide®	34
Figura 12 - Imagem panorâmica em período pós-operatório (6 meses de enxertia)	35
Figura 13 - Coleta de material ósseo com uso de trefina	35
Figura 14 - Área analisada da biópsia	37
Figura 15 - Visualização da aquisição de imagem histológica e identificação dos constituintes ósseos. ON em azul, OA em amarelo e OBM em vermelho	38
Figura 16 - Sequência cirúrgica de levantamento de seio maxilar, instalação de implantes osseointegráveis e reabilitação protética. A) Corte panorâmico da tomografia B) Exposição de levantamento de seio maxilar. C) Guia cirúrgico. D) Imagem panorâmica 6 meses após enxertia E) Implantes instalados. F) Prótese implanto-suportada	44

Figura 17 - Grupo controle. Contato entre osso alógeno (OA) e osso neoformado (ON) com lacunas osteocíticas preenchidas por osteócitos viáveis (setas pretas); presença de célula gigante multinucleada osteoclástica (seta vermelha). Ausência de infiltrado inflamatório. Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. (Magnificação de 20X).. 45

Figura 18 - Grupo controle. Visualização de osso alógeno residual (OA) em íntimo contato com osso neoformado (ON). Setas pretas demonstram lacunas osteocíticas preenchidas por osteócitos viáveis; setas amarelas mostram lacunas osteocíticas vazias e; seta vermelha apresenta célula gigante multinucleada osteoclástica. Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. (Magnificação de 20X)..... 46

Figura 19 - Grupo controle. Visualização de partículas de osso alógeno residual (OA) aderidas às áreas de osso neoformado (ON), e presença de matriz osteóide. As setas claras indicam células osteoblásticas em íntimo contato com área de matriz osteóide (setas verdes); setas pretas indicam lacunas osteocíticas preenchidas por osteócitos viáveis; e setas amarelas mostram lacunas osteocíticas vazias. Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. (Magnificação de 20X) 46

Figura 20 - Grupo controle. Imagem de ponte de matriz osteóide (setas verdes) entre áreas de osso neoformado (ON) e partículas de osso alógeno residual (OA). Setas claras indicam células osteoblásticas em íntimo contato com matriz osteóide; setas pretas apontam lacunas osteocíticas preenchidas por osteócitos viáveis. Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina (Magnificação de 20X) 47

Figura 21 - Grupo teste. União entre partícula de OBM, osso neoformado (ON) e osso alógeno residual (OA). Setas pretas representam lacunas osteocíticas preenchidas por osteócitos viáveis e seta vermelha apresenta célula gigante multinucleada osteoclástica. Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina (Magnificação de 20X)..... 48

Figura 22 - Grupo teste. Ponte de matriz osteóide (setas pretas) entre partículas de osso alógeno residual (OA), osso neoformado (NB) e OBM. Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina (Magnificação de 40X) 48

Figura 23 - Grupo teste. Presença do OBM em contato com áreas de osso neoformado (ON) e osso alógeno residual (OA). Setas pretas indicam células osteoblásticas em íntimo contato com matriz osteóide (setas verdes). Seta vermelha apresenta célula gigante multinucleada osteoclástica. Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. (Magnificação de 20X)..... 49

Figura 24 - Grupo teste. Presença de OBM em íntimo contato com áreas de osso neoformado (ON) e osso alógeno residual (OA). Não é possível visualizar material nuclear dentro das partículas de OBM. Visíveis produções de material mineralizado dentro de partícula de OBM (seta branca). Setas pretas indicam células gigantes osteoclásticas. Coloração hematoxilina e eosina. (Magnificação de 20X)..... 49

Figura 25 - Análise histomorfométrica do grupo controle. A) Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. B) Seleção dos constituintes histomorfométricos, demonstrando relação entre a quantidade de osso neoformado (azul) com osso alógeno residual (amarelo). (Magnificação de 10X)	50
Figura 26 - Análise histomorfométrica do grupo teste. A) Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. B) Seleção dos constituintes histomorfométricos, apresentando maior quantidade de osso neoformado (azul), em contato com OBM (vermelho). União entre partículas de osso alógeno residual e OBM através de osso neoformado. (Magnificação de 10X).....	50
Figura 27 - Análise histomorfométrica OBM remanescente. A) Visualização de partículas de OBM (vermelho) em contato com osso alógeno residual (amarelo) e osso neoformado (azul). B) Marcação para mensuração dos constituintes visualizados. (Magnificação de 10X).....	52
Figura 28 - Análise de correlação de Pearson entre as variáveis do grupo controle	56
Figura 29 - Análise de correlação de Pearson entre as variáveis do grupo teste.....	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Quantidade de implantes instalados, medidas (mm) e torque de inserção (N) para grupo controle..... 43

Tabela 2 - Quantidade de implantes instalados, medidas (mm) e torque de inserção (N) para grupo teste..... 43

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Análise Oneway para a variável torque, demonstrando diferença estatística entre os grupos ($p < 0,0001$)..... 42
- Gráfico 2** - Análise Oneway para a variável de material enxertado remanescente, demonstrando similaridade quanto à quantidade entre os grupos 51
- Gráfico 3** - Análise Oneway para a variável osso alógeno residual, demonstrando diferença estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) quanto à quantidade de osso alógeno residual presente nas amostras avaliadas 52
- Gráfico 4** - Análise Oneway para a variável osso neoformado, demonstrando diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) quanto à quantidade de tecido ósseo neoformado para as amostras avaliadas 53
- Gráfico 5** - Análise Oneway para a variável osso total, demonstrando diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) quanto à quantidade de tecido ósseo total formado para as amostras..... 54
- Gráfico 6** - Análise Oneway para a variável tecido conjuntivo, demonstrando diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$) quanto à quantidade de tecido conjuntivo entre os grupos 55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
BTME	Bancos de Tecidos Músculo Esqueléticos
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DFDBA	Demineralized freeze-dried bone allografts
FDBA	Freeze-dried bone allografts
FORP	Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto
HE	Hematoxilina e Eosina (Coloração)
N	Newton
OA	Ossos Alógenos
OBM	Ossos Bovinos Minerais
ON	Ossos Neoformados
TC	Tecido Conjuntivo
TCFC	Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcento
mm	Milímetros
µm	Micrômetro
®	Marca registrada
°C	Grau Celsius
Nº	Número

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
2 PROPOSIÇÃO	25
3 MATERIAL E MÉTODO	27
3.1 SELEÇÃO DOS PACIENTES.....	27
3.2 DESENHO DO ESTUDO	28
3.3 OSSO FRESCO CONGELADO	29
3.4 PROTOCOLOS CIRÚRGICO E TERAPÊUTICO	29
3.4.1 CIRURGIAS DOS GRUPOS CONTROLE E TESTE	30
3.5 PROCEDIMENTOS DE INSTALAÇÃO DOS IMPLANTES E COLETA DAS BIÓPSIAS	34
3.6 PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO	35
3.6.1 PROCESSAMENTO EM RESINA	36
3.6.2 PROCESSAMENTO EM PARAFINA.....	36
3.7 ANÁLISE HISTOLÓGICA E HISTOMORFOMÉTRICA.....	37
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	39
4 RESULTADOS	41
4.1 RESULTADOS CLÍNICOS.....	41
4.2 RESULTADOS HISTOLÓGICOS	45
4.3 RESULTADOS HISTOMORFOMÉTRICOS	50
4.3.1 MATERIAL ENXERTADO REMANESCENTE	51
4.3.2 OSSO ALÓGENO REMANESCENTE.....	51
4.3.3 OBM REMANESCENTE	52
4.3.4 OSSO NEOFORMADO.....	53
4.3.5 OSSO TOTAL.....	54
4.3.6 TECIDO CONJUNTIVO	55
4.4 ANÁLISE DE CORRELAÇÃO.....	55
5 DISCUSSÃO	58
6 CONCLUSÕES.....	63

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
---	-----------

ANEXOS	74
---------------------	-----------

ANEXO 1 – OFÍCIO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP – PLATAFORMA BRASIL).....	74
--	-----------

ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	77
---	-----------

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Dentre as técnicas utilizadas para aumento de volume ósseo em região posterior de maxila variantes do método descrito por TATUM (1986), SMILER (1997) preconizou osteotomia da parede lateral do seio maxilar e elevação da membrana de Schneider, com enxertia óssea e realização de segunda cirurgia para instalação de implantes dentários, em casos onde a altura óssea é menor que 5 mm.

O enxerto ósseo autógeno é considerado padrão ouro, pois é o único que apresenta osteogênese, osteocondução, e osteoindução (INTINI et al., 2008; MARX, 2007; RAJAN et al., 2006). Embora a enxertia de osso autógeno seja a mais utilizada em reabilitações orais (BARONE; COVANI, 2007), desvantagens como difícil remoção, menor disponibilidade óssea, necessidade de outra área cirúrgica doadora (SUBA et al., 2006), uso de anestesia geral em casos extensos, morbidade cirúrgica na região doadora (KUHL et al., 2013) e maior custo ao paciente (ZIZELMANN et al., 2007), fazem com que haja a necessidade de busca por outros tipos de material de enxertia.

Recentemente, o uso do osso alógeno fresco congelado advindo de banco de tecidos músculo-esqueléticos (BTME) vem ganhando espaço no Brasil (ABTO, 2013), devido às melhorias nas técnicas de captação, rastreabilidade, período de quarentena e processamento. São inúmeras as vantagens do uso deste biomaterial, dentre elas a diminuição considerável da morbidade cirúrgica, além de ter maior disponibilidade e quantidade em relação ao osso autógeno (GOMES et al., 2008; VISCIONI et al., 2011a).

Os ossos alógenos diferem quanto ao processamento, podendo ser liofilizado (FDBA - Freeze-Dried Bone Allografts), desmineralizados liofilizados (DFDBA - Demineralized Freeze-Dried Bone Allografts) ou fresco congelado (LUMETTI et al., 2014), sendo este último o único disponível no Brasil. O osso alógeno DFDBA difere do FDBA quanto ao seu preparo, sofrendo etapa de descalcificação (MELLONIG, 1992). Ao avaliarem a quantidade de osso neoformado em enxertos realizados com FDBA e DFDBA, CAMMACK et al. (2005) constataram que o processo de desmineralização não proporciona maior quantidade de osso neoformado de maneira estatisticamente significativa. Diversos autores encontraram bons resultados clínicos ao utilizarem osso alógeno FDBA (CHAUSHU et al., 2009; CHAUSHU et al., 2010; NISSAN et al., 2011).

Um dos fatores que afetam negativamente o uso do osso proveniente de banco de tecidos músculo-esqueléticos é a crença da possibilidade de transmissão de doenças (BOYCE;

EDWARDS; SCARBOROUGH, 1999). GIANNOUDIS; DINOPOULOS; TSIRIDIS (2005) ao dissertarem a respeito do uso de substitutos ósseos, relataram que a transmissão de doenças através do osso alógeno é praticamente eliminada no seu processamento. Os métodos de congelamento e irradiação podem modificar o processo de incorporação óssea, sendo que o osso alógeno congelado e o liofilizado são considerados osteocondutores, mas com uma capacidade osteoindutora menor (GALEA; KEARNEY, 2005). SALAI et al. (2000) relatam que a criopreservação do osso alógeno não tende à perda das propriedades biomecânicas do osso, e promove eliminação bacteriana. REIKERAS et al. (2008); REIKERAS; SIGURDSEN; SHEGARFI (2010) em sequência de trabalhos a respeito do potencial de imunogenicidade dos enxertos alógenos, constataram que o armazenamento a -80°C do osso alógeno anula o potencial de imunogenicidade, impedindo a resposta de anticorpos aos antígenos do complexo de histocompatibilidade maior, aumentando a incorporação e, com tempo de armazenamento acima de 4 meses, faz com que o osso alógeno seja incorporado ao sítio receptor como osso autógeno fresco, sem consequências imunológicas ou biomecânicas ao enxerto.

ACOCELLA et al. (2011) avaliaram a efetividade clínica e análise histológica do enxerto ósseo tipo fresco congelado triturado proveniente de banco de ossos para reconstrução de seios maxilares. Amostras ósseas por trefinagem, 3 meses após o enxerto, demonstraram que estes estavam bem incorporados ao leito receptor e vascularizados. Nenhum dos 34 implantes instalados nas áreas enxertadas foi perdido após período de 18 a 30 meses. Concluíram que o osso alógeno fresco congelado pode ser utilizado com sucesso em cirurgias de aumento dos seios maxilares.

Os dados existentes na literatura a respeito da utilização de osso alógeno fresco congelado (“Fresh Frozen”) para reconstrução pré-implantar em odontologia são limitados, e a maioria baseada em relatos ou séries de casos clínicos (ACOCELLA et al., 2012; BUFFOLI et al., 2013; FRANCO et al., 2009; LEONETTI; KROUP, 2003; PETRUNGARO; AMAR, 2005; SOHN et al., 2009). Aliado a isso, os autores raramente descrevem a origem e arquitetura do osso alógeno congelado utilizado, i.e. cortical, medular ou córtico-medular. Tais informações seriam fundamentais para a compreensão dos diferentes mecanismos de incorporação e remodelação dos enxertos, pois os medulares geralmente sofrem inicialmente uma fase de formação óssea aposicional, seguida pela fase reabsortiva, enquanto que os corticais passam de maneira inversa. Esse processo, também chamado de substituição gradual (“Creeping substitution”), é descrito como um processo de angiogênese, desmineralização,

destruição do esqueleto de colágeno e assim, remineralização do novo osso (BURCHARDT, 1983; GALEA; KEARNEY, 2005).

Assim como o osso alógeno, outros biomateriais têm sido propostos pela literatura científica como substitutos ósseos em cirurgias de enxertia dos seios maxilares (ANNIBALI et al., 2011; BROWAEYS; BOUVRY; DE BRUYN, 2007; BUSENLECHNER et al., 2009; CABBAR et al., 2011; CORDARO et al., 2008; DASMAH et al., 2012; HANDSCHEL et al., 2009; KIRMEIER et al., 2008; KLIJN et al., 2010; KUHL et al., 2012). Como alternativa, o Bio-Oss[®] (Geistlich Biomaterials AG, Wolhusen, Switzerland), material osteocondutor produzido a partir de osso bovino mineral (OBM) desproteínizado particulado, é indicado em tratamento de defeitos ósseos periodontais, cirurgias de levantamento de seio maxilar e preenchimento de alvéolos para instalação de implantes (BERGLUNDH; LINDHE, 1997; CARMAGNOLA et al., 2008; CARMAGNOLA; ADRIAENS; BERGLUNDH, 2003; MORDENFELD et al., 2010). De acordo com MORDENFELD et al. (2010), as partículas deste biomaterial foram observadas integradas ao osso lamelar do receptor 11 anos após a cirurgia de levantamento de seio maxilar, não demonstrando alteração volumétrica. MAIORANA et al. (2011) comunicaram em estudo clínico comparativo e histomorfométrico que o uso de grânulos de Bio-Oss[®] recobrimo blocos de enxertos autógenos de osso ilíaco para a reconstrução dos maxilares, reduziu significativamente a reabsorção do enxerto e promoveu a manutenção volumétrica dos blocos ósseos. LIU et al. (2013) noticiaram que o OBM associado à proteína morfogenética óssea 2 demonstrou excelente biocompatibilidade e osteocondução com um ótimo efeito terapêutico, comparável aos efeitos de enxertia autógena. Em estudo experimental em calvária de ratos, TOVAR et al. (2014) avaliaram a performance do OsteoGraf N-300[®] e dois biomateriais experimentais, os quais foram comparados com o OBM quanto à histomorfometria e à análise micro-tomográfica, encontrando altas taxas de remodelação dos materiais testados frente ao OBM, demonstrando assim a baixa taxa de degradação deste. Em seu estudo, MERKX et al. (1999) descrevem como baixas as taxas de reabsorção para o OBM em comparação ao osso autógeno cortical e medular.

PETTINICCHIO et al. (2012) compararam o comportamento histológico de três materiais de enxertia óssea, constatando que a quantidade de osso neoformado foi maior e os espaços medulares menores no grupo OBM. Da mesma maneira, DE SOUZA NUNES et al. (2010) concluíram que o grupo OBM promoveu maiores expressões para Cbfa-1/Runx-2 (fator de ligação nuclear, subunidade 1), relacionados à diferenciação osteoblástica em comparação ao osso autógeno devido ao maior tempo de permanência do biomaterial, associado à expressão gênica desses fatores, com maior quantidade de osso neoformado.

GALINDO-MORENO et al. (2013) analisaram o tipo de células relacionadas à degradação das partículas de OBM associadas a osso autógeno cortical, nas cirurgias de levantamento de seio maxilar em humanos, nos tempos de 6 meses, 3 anos e 7 anos após a enxertia, e a reabsorção deste biomaterial. Após 7 anos, os autores encontraram partículas de OBM detectáveis no trabeculado ósseo em proporção menor que no período pós-imediato. Informaram também a presença de células multinucleadas aderidas ao biomaterial, com mesmas características dos osteoclastos. Houve ao longo do tempo uma diminuição da quantidade de osteoclastos e matriz osteóide, enquanto a contagem de osteócitos e osteoblastos permaneceu semelhante, sugerindo uma redução na biodegradação.

HONIG; MERTEN; HEINEMANN (1999) ao investigarem constituintes do Bio-Oss[®], declararam que embora o fabricante relate que não exista componente orgânico, a presença de proteínas foi detectada.

Em relação à possibilidade de transmissão de doenças possivelmente associadas ao uso do OBM, como encefalopatia espongiforme bovina e doença de Creutzfeldt – Jakob, KIM; NOWZARI; RICH (2013) em revisão sistemática, encontraram estudos sobre a infectividade de ossos bovinos, inativação de príons, presença de proteínas em osso bovino inorgânico e validade dos métodos de diagnóstico sobre a encefalopatia espongiforme bovina. Os autores concluíram que há presença de material proteico nas partículas de Bio-Oss[®], mesmo sendo realizado processo de remoção de proteínas. WENZ; OESCH; HORST (2001), analisaram 900 amostras de OBM, e concluíram que o mesmo é livre de proteínas e, aliado a isso, os animais fontes são provenientes dos Estados Unidos da América, país considerado livre de casos de encefalopatia espongiforme bovina, sendo improvável a contaminação por príons. Para os autores, o biomaterial é considerado seguro e recomendado para o uso clínico. Outros autores também não encontraram evidências de material proteico nas amostras de Bio-Oss[®] avaliadas (BENKE; OLAH; MOHLER, 2001)

Em estudo prévio recente do nosso grupo de pesquisa, foi utilizado um modelo “split-mouth” em cirurgias de levantamento de seio maxilar comparativo entre osso alógeno fresco congelado e autógeno de ramo mandibular particulados. Não houve diferença estatística entre os grupos quando analisados taxa de sucesso dos implantes, histologia e histomorfometria relacionados à quantidade de osso neoformado. Foi concluído que o osso alógeno é uma alternativa viável ao osso autógeno, apresentando propriedades osteocondutoras e que evita morbidade desnecessária (XAVIER et al., 2014). Entretanto não há pesquisas que demonstrem o processo de incorporação do osso alógeno quando associados ao OBM em cirurgias de levantamento do seio maxilar.

2 PROPOSIÇÃO

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste estudo é avaliar pelos métodos clínico, histológico e histomorfométrico o comportamento de enxertos alógenos frescos congelados córtico-medulares particulados, associados ou não ao osso bovino mineral (Bio-Oss[®]), em técnicas de levantamento de seio maxilar em humanos.

3 MATERIAL E MÉTODO

3 MATERIAL E MÉTODO

O presente projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – FORP/USP número CAAE: 02107912.0.0000.5419 (Anexo 1).

3.1 SELEÇÃO DOS PACIENTES

Foram selecionados 29 pacientes, de forma aleatória, sem história pregressa de doenças conforme critérios de exclusão. Neste estudo do tipo prospectivo, randomizado, comparativo, foram operados 34 seios maxilares de pacientes de ambos os sexos na Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP, em demanda espontânea, com idade entre 18 a 65 anos, com indicação de inserção de implantes em maxila na região posterior, que apresentassem rebordo ósseo alveolar residual com altura máxima de 5 mm (Figura 1) para reconstrução em altura com enxertos “inlay” em seio maxilar, prévia à reabilitação com implantes, e que não aceitassem utilização de osso autógeno. Todos os pacientes do estudo concordaram espontaneamente em participar do protocolo da pesquisa, com a devida assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2).



Figura 1 - Imagem panorâmica demonstrando altura óssea insuficiente (< 5 mm) para reabilitação maxilar posterior.

3.2 DESENHO DO ESTUDO

O trabalho foi realizado em três fases (Figura 2). A primeira foi a cirurgia de levantamento de seio maxilar com enxertia de osso particulado alógeno fresco congelado proveniente de BTME no grupo controle e, no grupo teste, o mesmo osso misturado com OBM particulado Bio-Oss[®] (Geistlich Biomaterials AG, Wolhusen, Suíça), na proporção de 2:1. Foi utilizada membrana de colágeno Bio-Gide[®] (Geistlich Biomaterials AG, Wolhusen, Suíça) para recobrimento da janela óssea, previamente à sutura em ambos os grupos. A segunda fase foi realizada seis meses após o procedimento anterior, com instalação de implantes osseointegráveis na região. De acordo com a necessidade de reabilitação implanto-protética do paciente, implantes foram instalados em áreas selecionadas pelo planejamento reverso, incluindo exame clínico, de modelos gessados e enceramento, guias multifuncionais e tomografias computadorizadas de feixe cônico (TCFC). Os pacientes foram acompanhados seguindo o protocolo da pesquisa por um período mínimo de seis meses após a instalação da prótese.

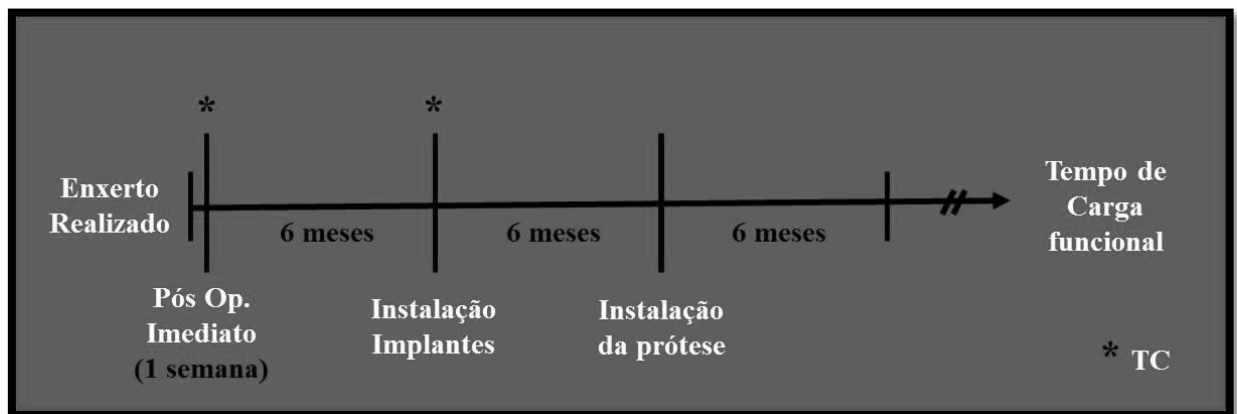


Figura 2 - Cronologia de execução das etapas do modelo experimental. Tempos com asterisco (*) indicam realização de tomografia.

Foram incluídos neste estudo, indivíduos de ambos os gêneros, entre 18 e 65 anos, que apresentavam necessidade de reabilitação oral com implantes osseointegráveis em maxila posterior com rebordo ósseo residual com altura máxima de 5 mm em região de seios maxilares e que não aceitaram a utilização de osso autógeno para a realização do procedimento.

Os pacientes excluídos do estudo foram pelos seguintes critérios de exclusão:

- Possuírem doenças sistêmicas que contraindicassem o procedimento cirúrgico;
- Pacientes em quimio e/ou radioterapia na região de cabeça e pescoço;
- Pacientes que faziam uso ou tenham utilizado medicamentos do grupo dos bifosfonados;
- Pacientes fumantes e/ou etilistas crônicos;
- Pacientes com processo infeccioso ativo na região a ser operada;
- Mulheres grávidas/lactentes;
- Pacientes com impossibilidade de compreensão dos objetivos do estudo ou que não aceitassem a metodologia empregada;
- Pacientes com seios maxilares acometidos por algum tipo de alteração patológica.

3.3 OSSO FRESCO CONGELADO

Utilizaram-se blocos alógenos córtico-medulares de epífise distal de fêmur (20x10x6mm), provenientes de banco de tecido músculo esqueléticos (UNIOSS, Marília, Brasil). Os blocos foram fornecidos de acordo com as leis de Regulamentação de Doação de Órgãos no Brasil n. 9434 de 04 de fevereiro de 1997 e pela lei n. 10.211 de 23 de março de 2001, autorizadas pelo Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde, Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais, Coordenação Geral do Sistema Nacional de Transplantes. Também seguem as normas segundo as recomendações do decreto 1.686 de 20 de setembro de 2002 do Ministério da Saúde do Brasil e da Associação Americana de Bancos de Tecidos (AATB) dos Estados Unidos da América.

3.4 PROTOCOLOS CIRÚRGICO E TERAPÊUTICO

Foi utilizado o seguinte protocolo cirúrgico/terapêutico a todos os pacientes:

- Prescrição antibiótica cirúrgica pela administração de amoxicilina 1 grama, em dose única, uma hora antes do procedimento;

- Antissepsia intrabucal realizada através de bochecho com duração de 1 minuto, com aproximadamente 15 mls de solução de digluconato de clorexidina 0,12%;
- Quanto à antissepsia extrabucal, solução de PVPI tópico foi utilizada, na qual consistiu em delimitar o campo operatório, incluindo a região do mento, bochechas e região suborbital;
- Anestesia local: solução de Mepivacaína 2% associada a epinefrina 1:100.000 (DFL, Rio de Janeiro, Brasil), com o bloqueio dos nervos alveolar superior posterior, médio e anterior, nervo nasopalatino e palatino maior;
- Os pacientes foram submetidos à cirurgia de levantamento de seios maxilares conforme descrito por SMILER (1997). A membrana sinusal foi elevada até altura aproximada de 13 mm (Figura 3) para que se pudesse realizar a enxertia e posterior instalação de implantes.

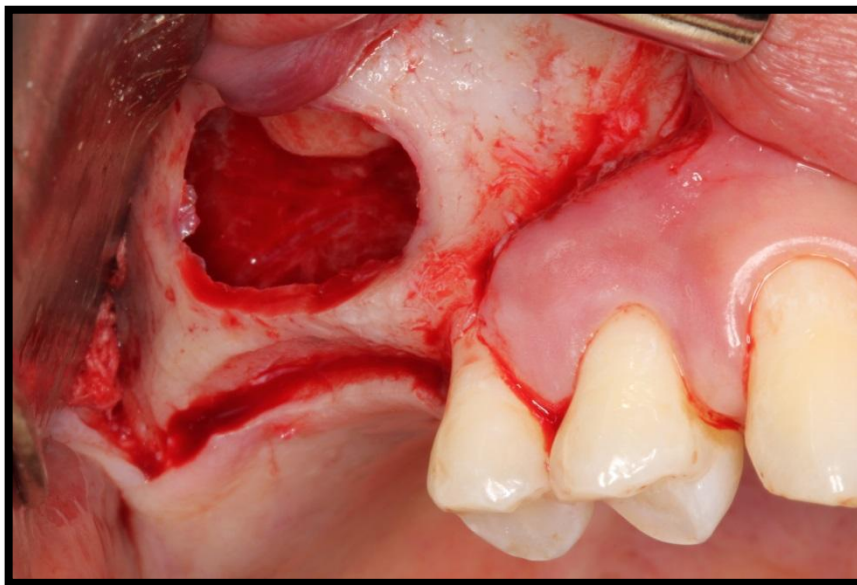


Figura 3 – Abertura da parede lateral do seio maxilar com elevação da membrana.

3.4.1 CIRURGIAS DOS GRUPOS CONTROLE E TESTE

Os blocos ósseos alógenos córtico-medulares frescos congelados do grupo controle (Figura 4) foram preparados manualmente no trans-operatório com auxílio de triturador específico para este fim (Neodent – Curitiba – Brasil), visando obter cerca de 3,0 cm³ de osso

particulado para o preenchimento parcial dos seios maxilares, de acordo com a indicação do caso clínico (Figura 5 e 6).



Figura 4 - Osso alógeno córtico-medular fresco congelado de epífise distal de fêmur.



Figura 5 - Bloco ósseo córtico-medular fresco congelado de epífise distal de fêmur triturado.



Figura 6 - Mensuração do osso alógeno particulado.

Já no grupo teste, foi adicionado o biomaterial Bio-Oss[®] (Geistlich Biomaterials AG, Wolhusen, Suíça – Figura 7) na forma de grânulos (1-2 mm) ao bloco ósseo triturado, para o preenchimento parcial dos seios maxilares, com o objetivo de obter cerca 2,0 cm³ de osso alógeno e adicionado 1,0 cm³ de osso bovino mineral (Figura 8, 9 e 10) que foram devidamente homogeneizados com o auxílio de uma espátula (proporção 2:1).



Figura 7 - Biomaterial Bio-Oss[®] (OBM).

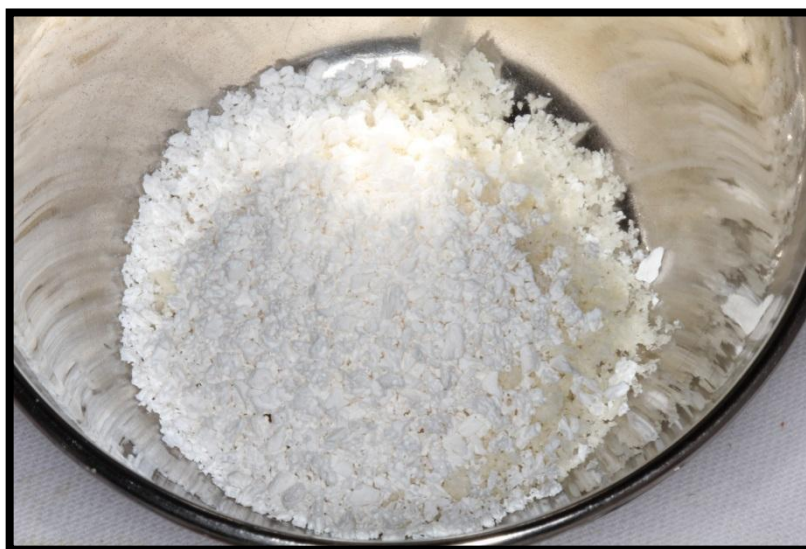


Figura 8 - Adição do OBM ao osso alógeno triturado.



Figura 9 - Mistura homogeneizada do enxerto ósseo alógeno córtico-medular fresco congelado particulado ao Bio-Oss[®], na proporção de 2:1 com soro fisiológico 0,9%.



Figura 10 - Após procedimento de levantamento de membrana do seio maxilar, inserção de osso alógeno córtico-medular fresco congelado particulado e Bio-Oss[®].

A região da janela óssea aberta na parede lateral do seio maxilar foi recoberta por uma membrana de colágeno Bio-Gide® 30x40mm (Geistlich Biomaterials AG, Wolhusen, Suíça) (Figura 11).

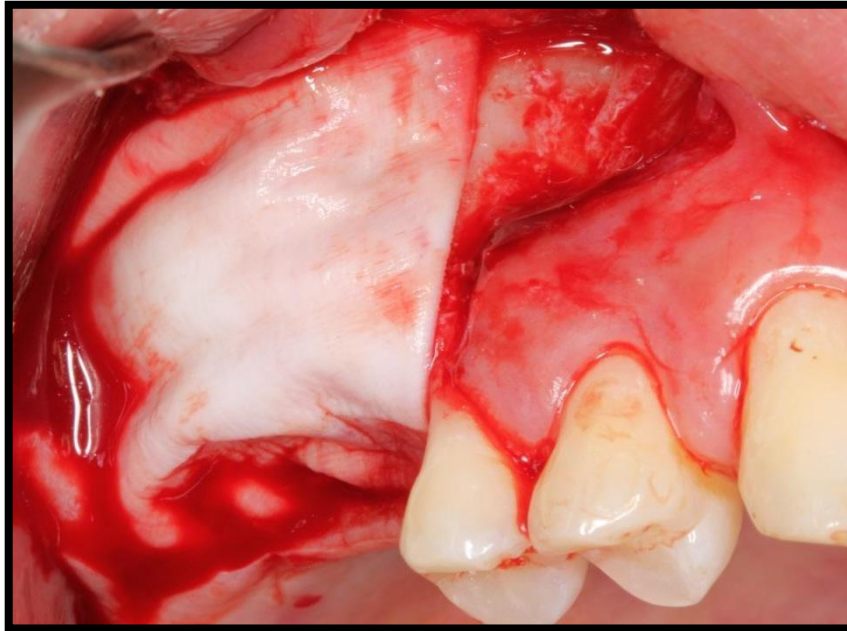


Figura 11 - Recobrimento da janela óssea com membrana de colágeno Bio-Gide®.

Como medicação pós-operatória, foram prescritos amoxicilina 500 mg de 8 em 8 horas durante 7 dias, nimesulida 100 mg com intervalos de 12 horas por 3 dias e, paracetamol 750 mg com intervalos de 6 horas em caso de dor. Para uso de enxaguatório bucal, foi adotada solução de digluconato de clorexidina 0,12%, duas vezes ao dia, meia hora após higiene bucal, durante 7 dias. A remoção da sutura deu-se após 7 dias do procedimento cirúrgico.

3.5 COLETA DAS BIÓPSIAS E PROCEDIMENTOS DE INSTALAÇÃO DOS IMPLANTES

Utilizando TCFC e guias cirúrgicos multifuncionais, foram planejadas cirurgias de instalação de implantes osseointegráveis 6 meses após a enxertia (Figura 12). Previamente à fresagem para instalação dos implantes, foi utilizada uma broca trefina SIN (Sistema de Implante, São Paulo, Brasil) de 2.0mm de diâmetro interno, e 3.3 mm de diâmetro total

(Figura 13), possibilitando assim a coleta de material no mesmo eixo de inserção dos implantes, em local que seria fresado para a instalação dos implantes, da interface leito receptor e enxerto numa profundidade de 10 mm. Os implantes utilizados foram do modelo hexágono externo (Conexão, São Paulo, Brasil).

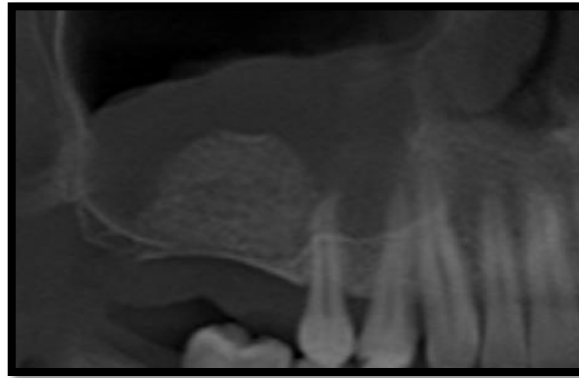


Figura 12 - Imagem panorâmica em período pós-operatório (6 meses de enxertia).

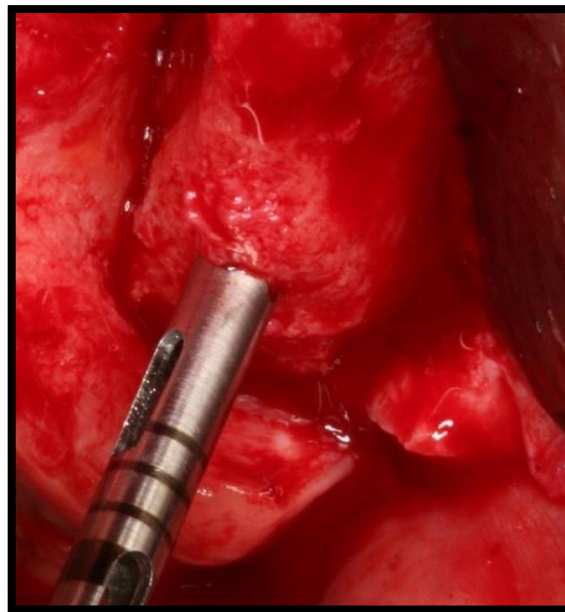


Figura 13 - Coleta de material ósseo com uso de trefina.

3.6 PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO

Cada seio maxilar enxertado recebeu apenas uma coleta óssea onde seriam instalados os implantes. Os espécimes ósseos trefinados foram avaliados de acordo com os seguintes métodos:

3.6.1 PROCESSAMENTO EM RESINA

As biópsias ósseas que ficaram aprisionadas na trefina foram fixadas em solução de formol 10% (pH=7) por 10 dias, com meio trocado a cada 2 dias. Os espécimes foram desidratados em uma série ascendente de álcoois, onde permaneceram 48 horas em cada concentração (70%, 80%, 96% e 100%), agitados por 4 horas. As peças foram embebidas em resina LR White (London Resin Company, Londres, Reino Unido) e mantidas em agitação por 60 minutos. Em sequência, foram armazenadas e mantidas a 4°C por 12 horas. Após esse período, as peças foram mantidas em vácuo durante uma hora e agitadas pelo mesmo tempo, e novamente armazenada durante 24 horas. Essa rotina foi repetida por 15 dias, trocando a resina a cada 48 horas. No 15º dia, as peças foram identificadas e levadas ao forno com temperatura de 60°C até a polimerização da resina ocorrer.

As trefinas foram seccionadas ao meio, no sentido longitudinal, utilizando para isso uma serra de precisão Cutting-Band 0,1mm/D64 (EXAKT Technologies, Norderstedt, Alemanha) e após, lixadas e polidas em lixas e panos de polimento de diferentes granulações, iniciando com lixa 320, 800, 2500 até 4000 (Hermes Abrasives, Virginia Beach, Estados Unidos da América).

Nas peças para microscopia de luz, a face polida foi colada à uma lâmina acrílica de 25x75x1mm (EXAKT Technologies, Norderstedt, Alemanha) e o bloco novamente cortado, deixando aderido à lâmina um corte com espessura aproximada de 200 µm. A partir de então, a lâmina foi novamente lixada e polida em lixas e panos de polimento de diferentes granulações em ordem crescente (320, 800, 2500 e 4000) (Hermes Abrasives, Virginia Beach, Estados Unidos da América), deixando aderido à lâmina um corte com espessura aproximada de 90 µm. Esta face foi então submetida à coloração, utilizando a combinação de azul de Stevenel com vermelho de alizarina. De cada trefina, foram obtidas duas peças, sendo uma delas escolhida para coloração e observação em microscopia de luz.

3.6.2 PROCESSAMENTO EM PARAFINA

Poucas biópsias ósseas que se soltaram passivamente do interior da trefina foram fixadas em formalina tamponada a 10% com pH 7,4 (por no mínimo 24 horas). Após a

fixação, as peças foram descalcificadas em EDTA a 4%, trocada uma vez por semana. As peças ósseas então foram lavadas em água corrente por período de 1 hora, seguido de desidratação através de sequência de álcoois com concentrações crescentes (50 a 100% de 02 em 02 horas). Após a desidratação, foram realizadas a diafanização com a imersão das peças em xilol (três soluções de 02 em 02 horas) até ficarem transparentes. A seguir, os fragmentos foram impregnados em parafina, em estufa a 60°C, em três banhos de 3 horas. A próxima etapa constituiu-se na inclusão e embebição das peças em fôrmas com parafina, até o seu endurecimento. Essas peças foram posicionadas nas fôrmas de parafina de maneira que ficassem dispostas longitudinalmente, para avaliação completa do espécime em microscópio.

Os blocos de parafina foram então seccionados em micrótomo com espaçamento padronizado de 5 µm de espessura, onde foram divididos de maneira intercalada, para as análises histológicas serem realizadas com coloração de hematoxilina e eosina. Foram feitas 2 peças de cada biópsia para avaliação, sendo escolhida a melhor para a realização da coloração.

3.7 ANÁLISE HISTOLÓGICA E HISTOMORFOMÉTRICA

Para todas as análises, a peça biopsiada em formato de cilindro foi avaliada em sua porção média, descartando a área superficial e profunda, com cerca de 1 mm cada, pois devido à fragilidade para com a trefinagem, evitou-se a presença de artefatos, trincas e deformidades que pudessem prejudicar a análise (Figura 14).

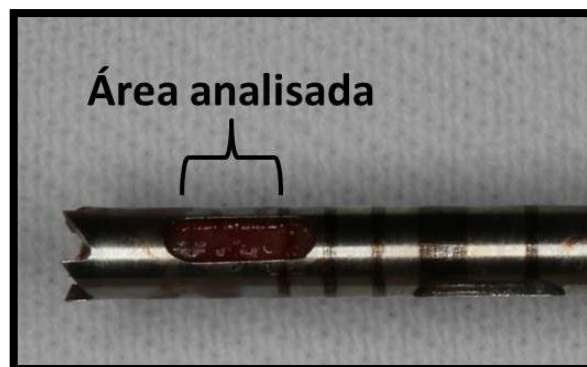


Figura 14 - Área analisada da biópsia.

Foram utilizadas 5 fotos em varredura da área central do espécime avaliado em aumento de 20 vezes, e esta foi demarcada em azul para osso neoformado, amarelo para osso alógeno residual no grupo teste e controle, e vermelho para o OBM no grupo teste. As fotomicrografias das lâminas tiveram tamanho padronizado, para possibilitar a demarcação de porcentagem de elementos presentes, sendo o tamanho total da microfotografia considerado 100% do valor da área visualizada. A partir de então foi mensurada a porcentagem de osso neoformado, osso alógeno residual, osso bovino mineral remanescente e tecido conjuntivo.

A avaliação histomorfométrica realizou-se em microscópio Leitz (Leica Microsystems, Hesse, Alemanha) equipado com um sistema de micro vídeo para medidas morfométricas, por meio do analisador de imagens Leica Application Suite Versão 4.1.0 (Leica Microsystems Image Solutions, Hesse, Alemanha), sem o conhecimento prévio dos espécimes experimentais.

Nesse programa foi analisada a constituição da lâmina selecionada, em relação ao osso neoformado (ON), osso alógeno residual (OA), osso bovino mineral (OBM), osso total (OT) e tecido conjuntivo (TC) (Figura 15).

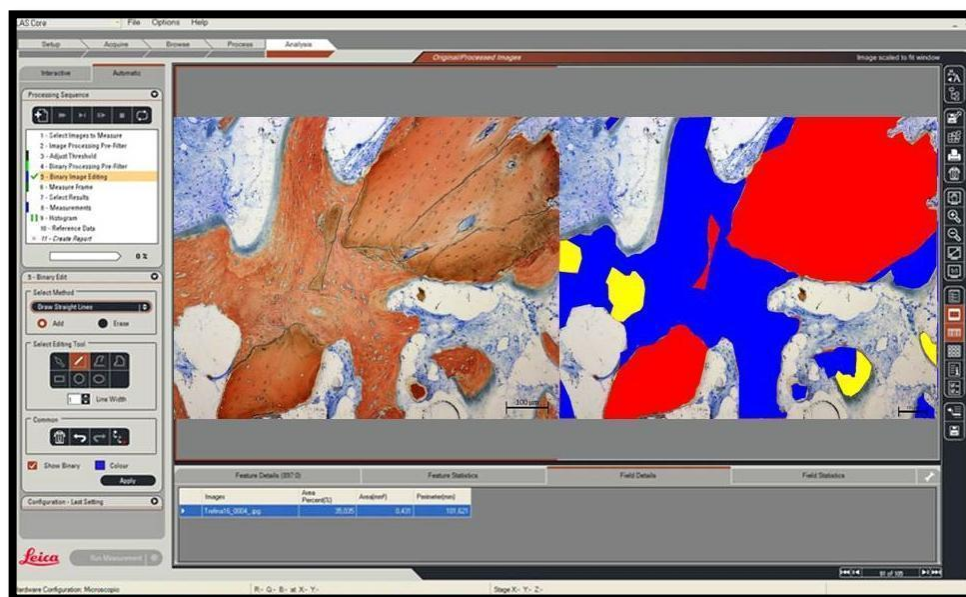


Figura 15 - Visualização da aquisição de imagem histológica e identificação dos constituintes ósseos. ON em azul, OA em amarelo e OBM em vermelho.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados para variáveis quantitativas foram apresentados por média e desvio padrão (média \pm DP) e as variáveis categóricas por porcentagens. O teste de correlação de Pearson e t de Student para comparação, entre os grupos, das variáveis osso neoformado (ON), osso alógeno residual (OA), osso bovino mineralizado (OBM), osso total (OT) e tecido conjuntivo (TC) foi empregado, e teste Mann-Whitney para a variável torque. Todos os procedimentos de análise foram realizados usando o software JMP® 10.0 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA). Adotou-se significância para $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 RESULTADOS CLÍNICOS

Vinte e nove pacientes consecutivos, sendo 21 mulheres e 8 homens, com uma média de idade de 51,32 anos \pm 6,44 anos foram submetidos à cirurgia de levantamento de seio maxilar com enxertia, e instalação posterior de implantes osseointegrados. Foram realizados enxertos em 34 seios maxilares, sendo 6 bilateralmente. Esses pacientes foram divididos em 2 grupos, sendo:

Grupo controle: dezessete seios maxilares em 17 pacientes, sendo 13 do gênero feminino e 4 masculinos, com média de idade de 53,9 anos \pm 7,2 anos, com uso de osso alógeno fresco congelado particulado (01 seio maxilar operado por paciente);

Grupo teste: um total de 17 seios maxilares em 12 pacientes, 8 do gênero feminino e 4 masculinos, com média de idade de 49,3 anos \pm 11,4 anos, foram submetidos à cirurgia de levantamento de seio maxilar com uma mistura de osso alógeno fresco congelado particulado e osso bovino mineral, sendo 6 pacientes tratados bilateralmente.

Não houve diferença estatística entre os grupos com relação à idade ($t = 1,23$; $p = 0,23$) e ao gênero (qui-quadrado = 0,338; $p = 0,56$).

As cirurgias de enxertia foram bem toleradas pelos pacientes, e não houve intercorrências trans e pós-operatórias. Não foram observadas rupturas visíveis da membrana do seio maxilar, assim como deiscências de tecidos, infecção e perda de sensibilidade local. O tempo cirúrgico médio foi de 50 minutos \pm 15 minutos para cada seio maxilar enxertado.

Após período de 6 meses de reparo, todos os pacientes foram considerados aptos à instalação de implantes dentários. Setenta implantes foram inseridos, sendo 40 no grupo controle e 30 no grupo teste. O torque mínimo de inserção dos implantes foi 32 N e máximo de 50 N, com mediana de 32 N para o grupo controle, e 45 N para o grupo teste, havendo diferença estatisticamente significativa (Teste U de Mann-Whitney = 1509; $p < 0,0001$) (Gráfico 1).

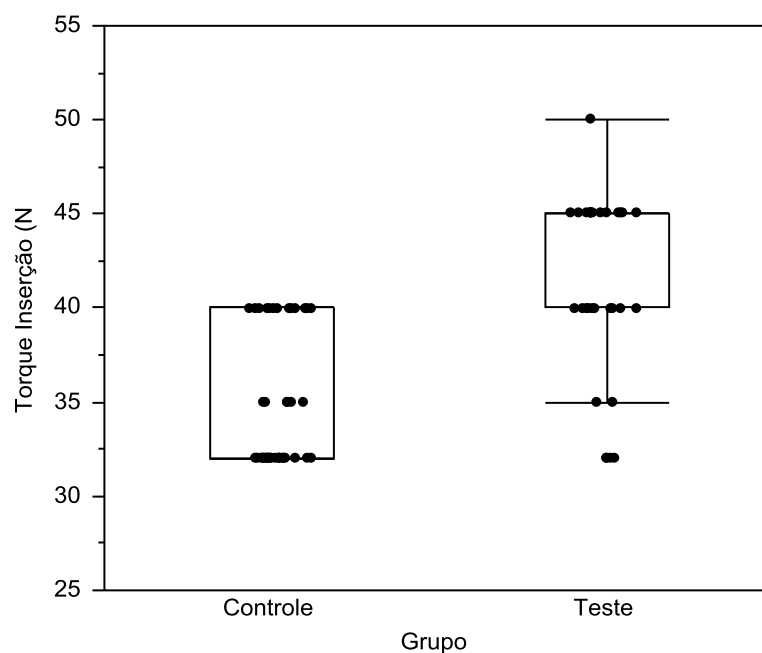


Gráfico 1 – Análise Oneway para a variável torque, demonstrando diferença estatística entre os grupos ($p < 0,0001$).

As dimensões dos implantes variaram de 11 a 13 mm de altura, com diâmetro de 3,75 a 5 mm. Cada seio maxilar recebeu de 1 a 3 implantes, dependendo da área a ser reabilitada (Tabelas 1 e 2). O tempo decorrido para confecção da prótese foi de 6 meses para todos os pacientes.

Houve perda de três implantes no grupo controle, devido à não osseointegração no momento da reabertura. O índice de sobrevivência dos implantes no grupo controle foi de 93,02%, e no grupo teste foi de 100%.

A figura 16 apresenta um exemplo de caso clínico com a sequência do tratamento.

Tabela 1 - Quantidade de implantes instalados, medidas (mm) e torque de inserção (N) para grupo controle.

Seio Maxilar	Nº Implantes	Medida Implantes	Torque inserção
1	3	3,75x13	40
2	3	3,75x11	32
3	3	3,75x11	32
4	3	3,75x13	32
5	3	3,75x11	32
6	3	3,75x13	32
7	2	3,75x11	32
8	2	3,75x11	40
9	2	3,75x13	32
10	2	3,75x13	32
11	3	3,75x11	40
12	3	3,75x11	40
13	1	3,75x11	40
14	2	3,75x13	35
15	2	3,75x13	35
16	1	3,75x11	40
17	2	3,75x11	35
Média	2.35		35.35
Dpa	0.60		3.28

Tabela 2 - Quantidade de implantes instalados, medidas (mm) e torque de inserção (N) para grupo teste.

Seio Maxilar	Nº Implantes	Medida Implantes	Torque inserção
1	2	5x11	45
2	2	5x11	45
3	1	3,75x13	50
4	2	3,75x13	40
5	1	3,75x11	40
6	2	3,75x13	35
7	2	3,75x11	45
8	2	3,75x11	32
9	2	3,75x13	40
10	3	3,75x11	45
11	1	5x11	45
12	1	5x11	45
13	1	3,75x13	40
14	2	5x13	40
15	2	5x13	45
16	2	3,75x11	40
17	2	3,75x11	45
Média	1.76		42.17
Dpa	0.44		3.57

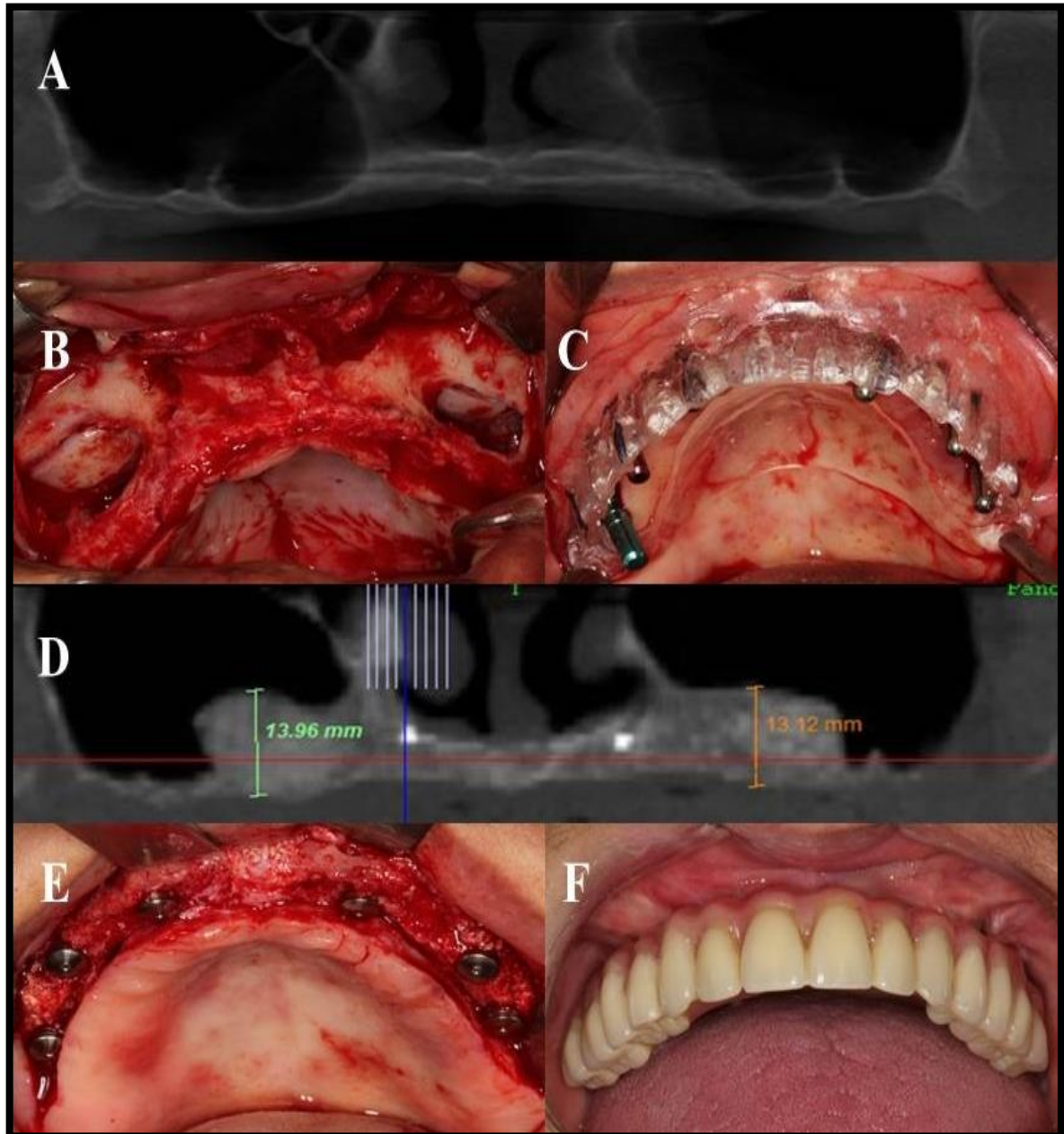


Figura 16 – Sequência cirúrgica de levantamento de seio maxilar, instalação de implantes osseointegráveis e reabilitação protética. A) Corte panorâmico da tomografia B) Exposição de levantamento de seio maxilar. C) Guia cirúrgico. D) Imagem panorâmica 6 meses após enxertia E) Implantes instalados. F) Prótese implantossuportada.

4.2 RESULTADOS HISTOLÓGICOS

Grupo controle: presença de osso alógeno residual apresentando lacunas osteocíticas vazias, e zonas de padrão lamelar; osso neoformado com lacunas osteocíticas preenchidas por osteócitos viáveis e padrão imaturo; células osteoblásticas em íntimo contato com as áreas de matriz osteóide, os quais formavam pontes entre os blocos de osso alógeno e osso neoformado; células gigantes multinucleadas semelhantes a osteoclastos e suas projeções fagocíticas em proximidade às áreas remodelação óssea; ausência de sinais de infiltrado inflamatório crônico ou agudo. Todas as lâminas avaliadas apresentaram tecido conjuntivo (Figuras 17 a 20).

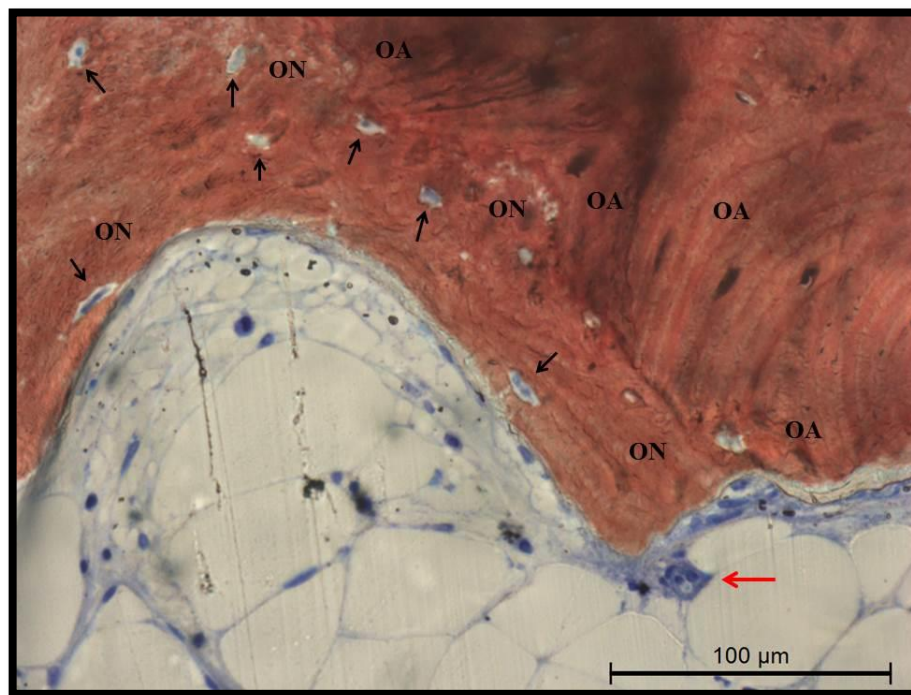


Figura 17 - Grupo controle. Contato entre osso alógeno (OA) e osso neoformado (ON) com lacunas osteocíticas preenchidas por osteócitos viáveis (setas pretas); presença de célula gigante multinucleada osteoclástica (seta vermelha). Ausência de infiltrado inflamatório. Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. (Magnificação de 20X).

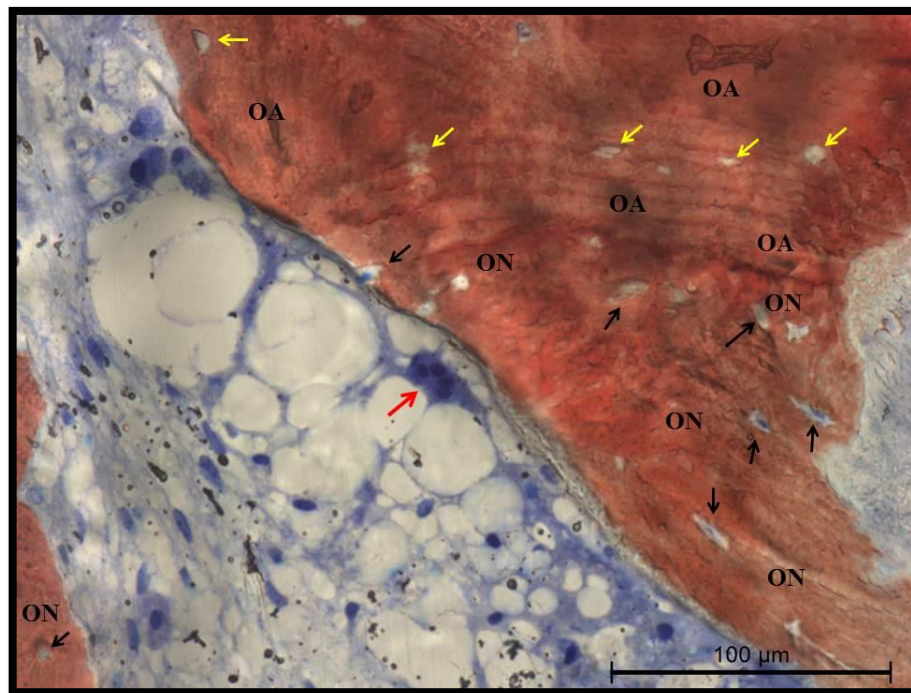


Figura 18 - Grupo controle. Visualização de osso alógeno residual (OA) em íntimo contato com osso neoformado (ON). Setas pretas demonstram lacunas osteocíticas preenchidas por osteócitos viáveis; setas amarelas mostram lacunas osteocíticas vazias e; seta vermelha apresenta célula gigante multinucleada osteoclástica. Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. (Magnificação de 20X).

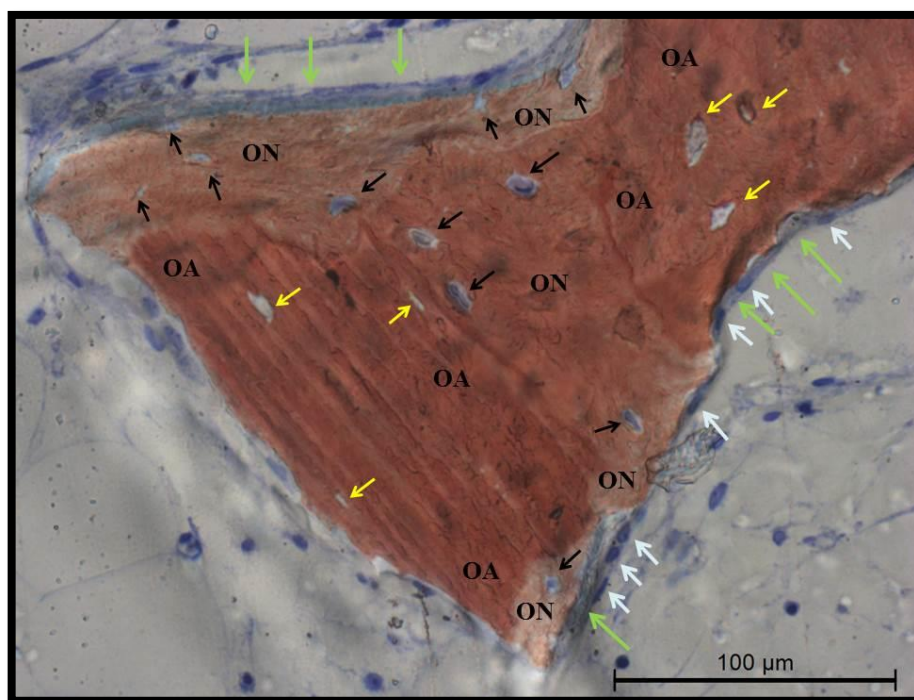


Figura 19 - Grupo controle. Visualização de partículas de osso alógeno residual (OA) aderidas às áreas de osso neoformado (ON), e presença de matriz osteóide. As setas claras indicam células osteoblásticas em íntimo contato com área de matriz osteóide (setas verdes); setas pretas indicam lacunas osteocíticas preenchidas por osteócitos viáveis; e setas amarelas mostram lacunas osteocíticas vazias. Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. (Magnificação de 20X).

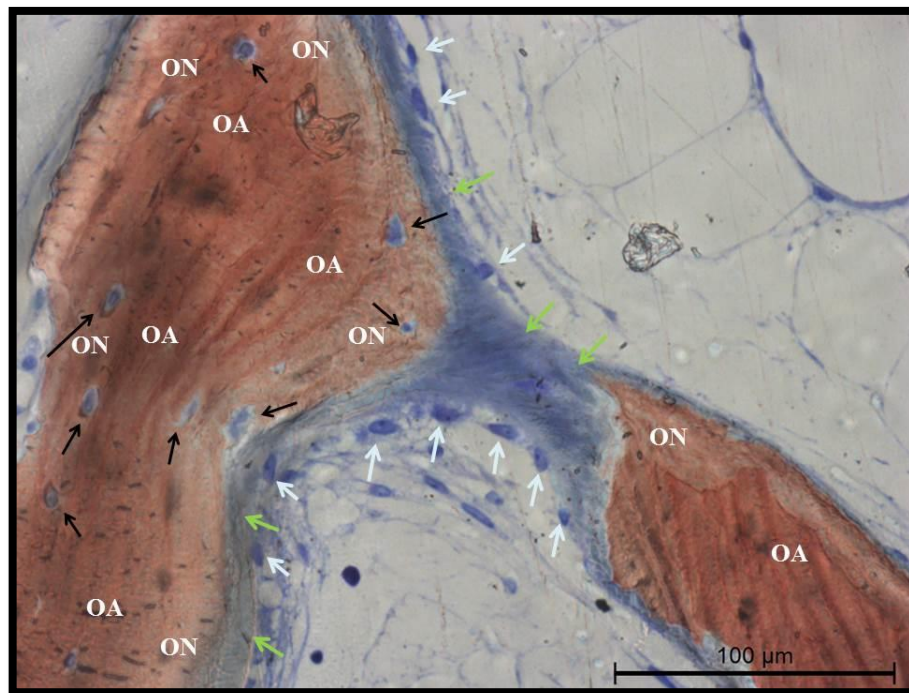


Figura 20 - Grupo controle. Imagem de ponte de matriz osteóide (setas verdes) entre áreas de osso neoformado (ON) e partículas de osso alógeno residual (OA). Setas claras indicam células osteoblásticas em íntimo contato com matriz osteóide; setas pretas apontam lacunas osteocíticas preenchidas por osteócitos viáveis. Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina (Magnificação de 20X).

No grupo teste, as partículas de biomaterial são detectadas, e em íntimo contato com osso neoformado e áreas de osso alógeno, muitas vezes sendo visíveis pontes de matriz osteóide circundadas por células osteoblásticas. Não é possível identificar a presença de núcleos celulares internamente às partículas de Bio-Oss[®], o que não acontece com as áreas de osso neoformado, com lacunas osteocíticas preenchidas por células osteocíticas. São detectáveis os sinais lacunares de Howship, promovidos pelas células gigantes multinucleadas em contato com o biomaterial enxertado, muitas vezes com essas áreas de contato apresentando coloração mais clara que o biomaterial. É notório o padrão de crescimento lamelar do osso alógeno e de tipo imaturo para as áreas de osso neoformado. Ausência de infiltrado inflamatório crônico e agudo (Figuras 21 a 24).

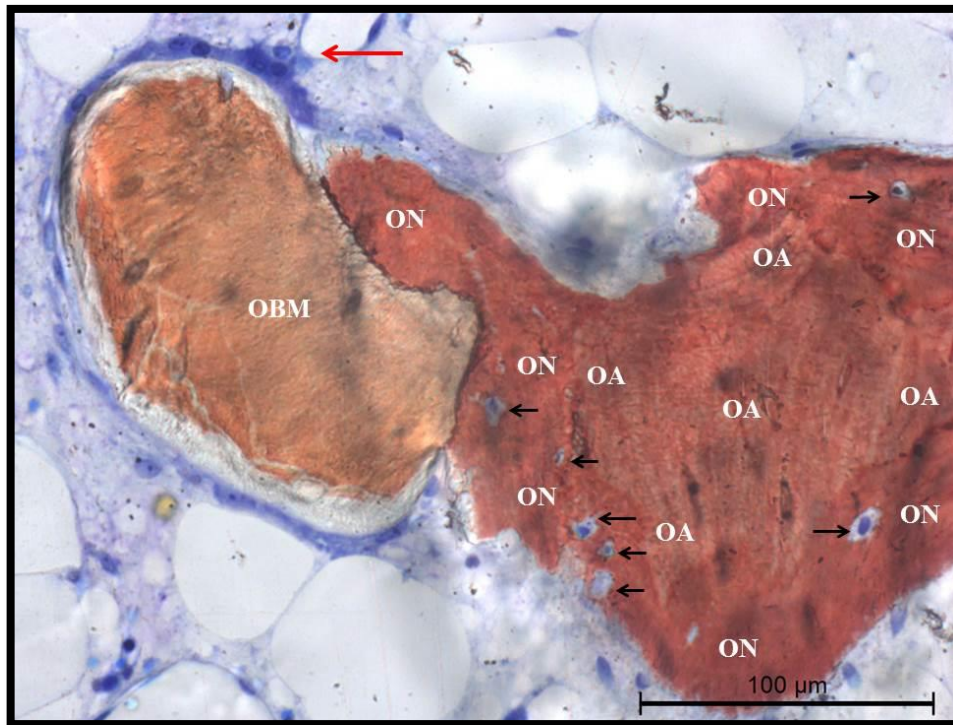


Figura 21 - Grupo teste. União entre partícula de OBM, osso neoformado (ON) e osso alógeno residual (OA). Setas pretas representam lacunas osteocíticas preenchidas por osteócitos viáveis e seta vermelha apresenta célula gigante multinucleada osteoclástica. Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina (Magnificação de 20X).

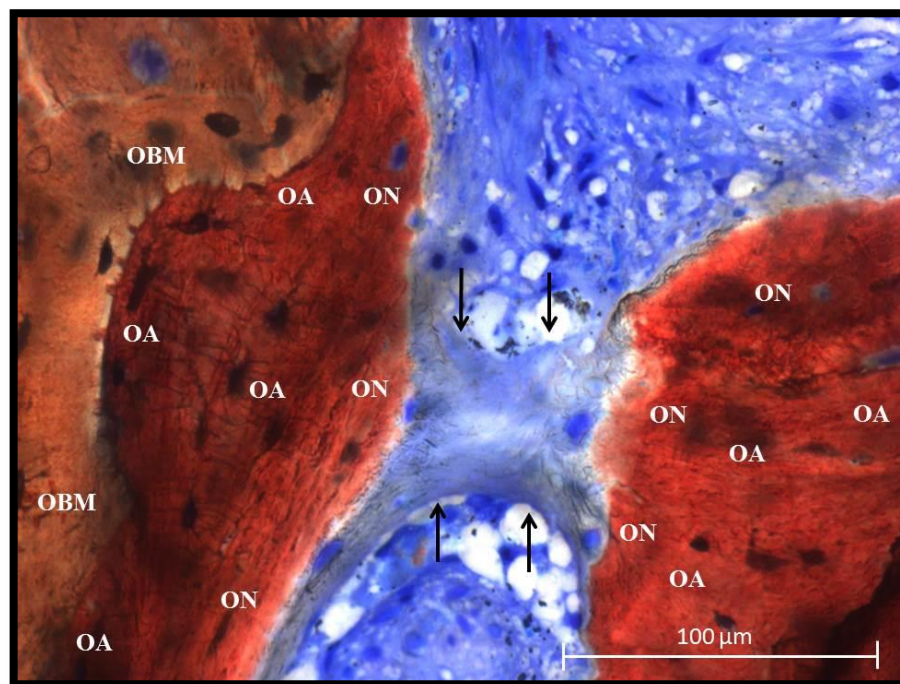


Figura 22 - Grupo teste. Ponte de matriz osteóide (setas pretas) entre partículas de osso alógeno residual (OA), osso neoformado (NB) e OBM. Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina (Magnificação de 40X).

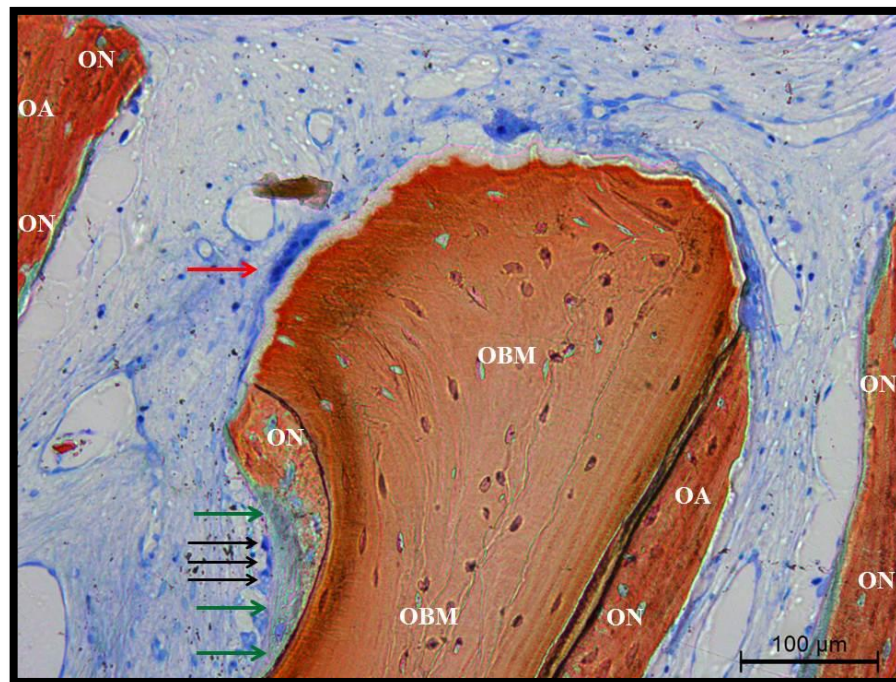


Figura 23 - Grupo teste. Presença do OBM em contato com áreas de osso neoformado (ON) e osso alógeno residual (OA). Setas pretas indicam células osteoblásticas em íntimo contato com matriz osteóide (setas verdes). Seta vermelha apresenta célula gigante multinucleada osteoclástica. Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. (Magnificação de 20X).

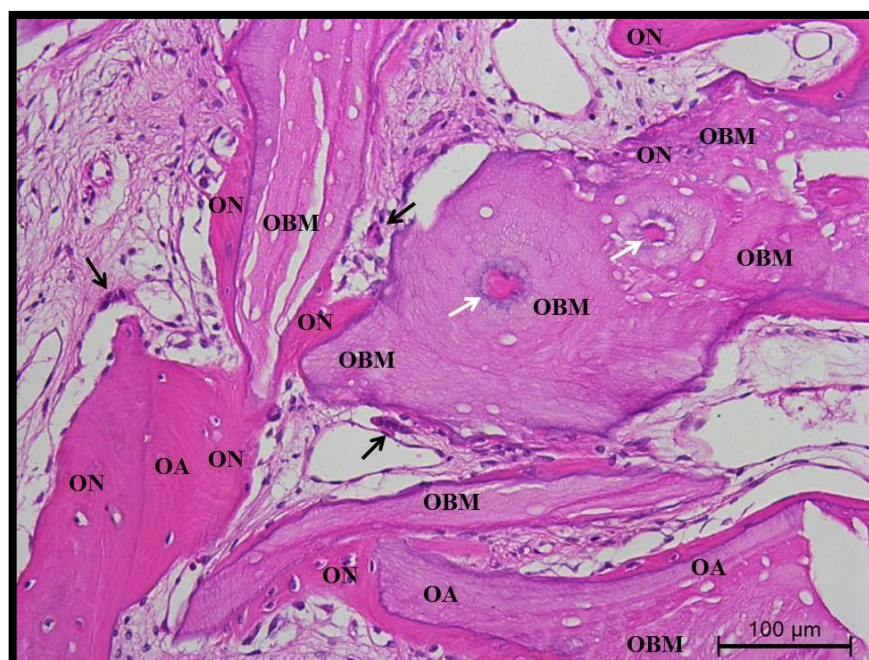


Figura 24 – Grupo teste. Presença de OBM em íntimo contato com áreas de osso neoformado (ON) e osso alógeno residual (OA). Não é possível visualizar material nuclear dentro das partículas de OBM. Visíveis produções de material mineralizado dentro de partícula de OBM (seta branca). Setas pretas indicam células gigantes osteoclásticas. Coloração hematoxilina e eosina. (Magnificação de 20X).

4.3 RESULTADOS HISTOMORFOMÉTRICOS

A análise histomorfométrica abrangeu a mensuração de material enxertado remanescente, osso alógeno residual, OBM, tecido ósseo neoformado, osso total e tecido conjuntivo. As figuras 25 e 26 exemplificam o método de marcação da análise.

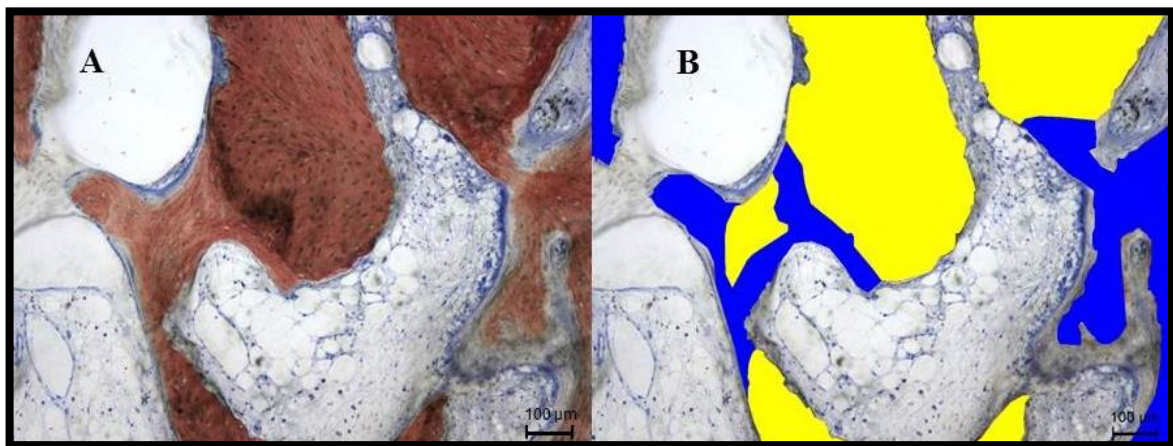


Figura 25 – Análise histomorfométrica do grupo controle. A) Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. B) Seleção dos constituintes histomorfométricos, demonstrando relação entre a quantidade de osso neoformado (azul) com osso alógeno residual (amarelo). (Magnificação de 10X).

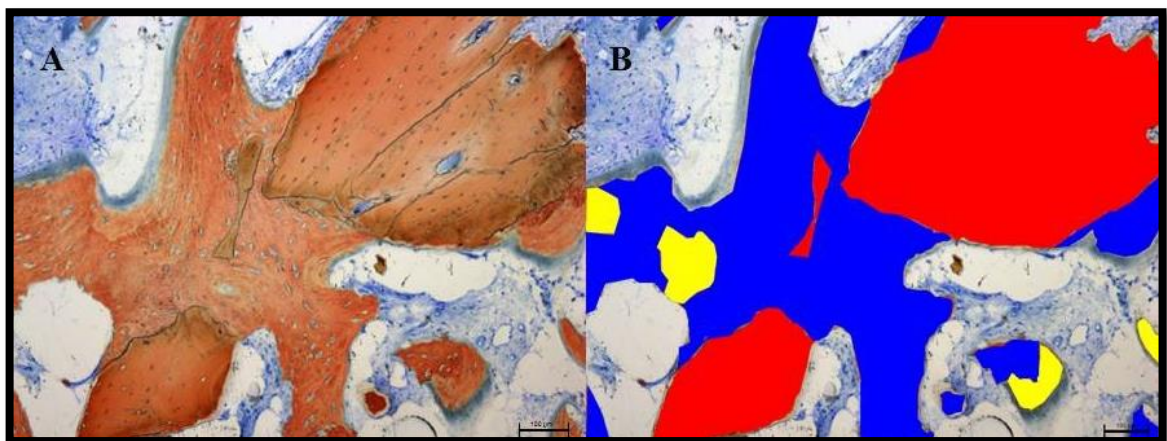


Figura 26 – Análise histomorfométrica do grupo teste. A) Coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. B) Seleção dos constituintes histomorfométricos, apresentando maior quantidade de osso neoformado (azul), em contato com OBM (vermelho). União entre partículas de osso alógeno residual e OBM através de osso neoformado. (Magnificação de 10X).

4.3.1 MATERIAL ENXERTADO REMANESCENTE

Não houve diferenças entre os grupos com relação à porcentagem de material enxertado remanescente 6 meses após a cirurgia ($t = 0,34$; $p = 0,74$). No grupo controle, foi observado $35,78\% \pm 6,21\%$ de osso alógeno puro residual (variando de 23,26% a 44,6%). No grupo teste, osso alógeno e OBM somados resultaram em $34,5\% \pm 11,35\%$ (variando de 15,55% a 58,6%) (Gráfico 2).

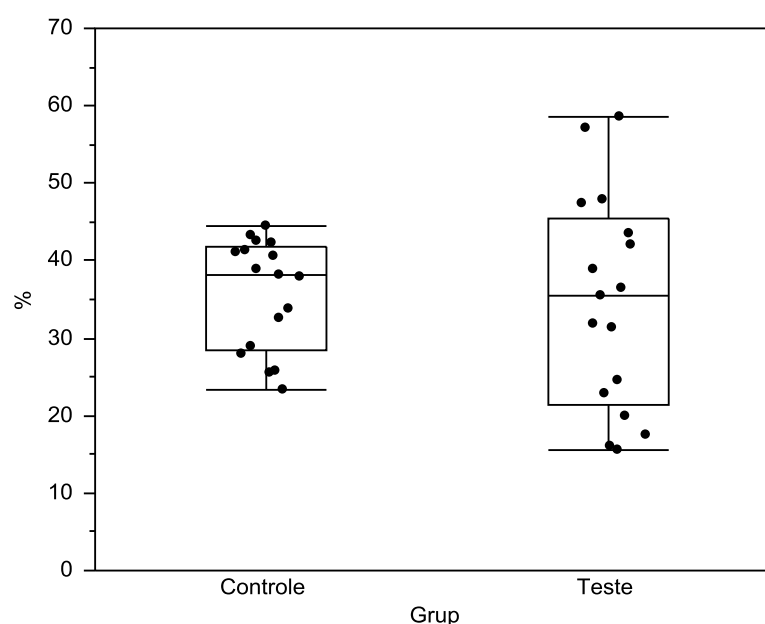


Gráfico 2 - Análise Oneway para a variável de material enxertado remanescente, demonstrando similaridade quanto à quantidade entre os grupos.

4.3.2 OSSO ALÓGENO REMANESCENTE

Para a variável osso alógeno residual, foi encontrada diferença estatisticamente significante entre os grupos ($t = 4,06$; $p < 0,0001$), com médias de $35,78\% \pm 6,21\%$ (variando de 23,26% a 44,6%) no grupo controle, e $19,72\% \pm 10,42\%$ (variando de 5,01% a 56,21%) no grupo teste. (Gráfico 3)

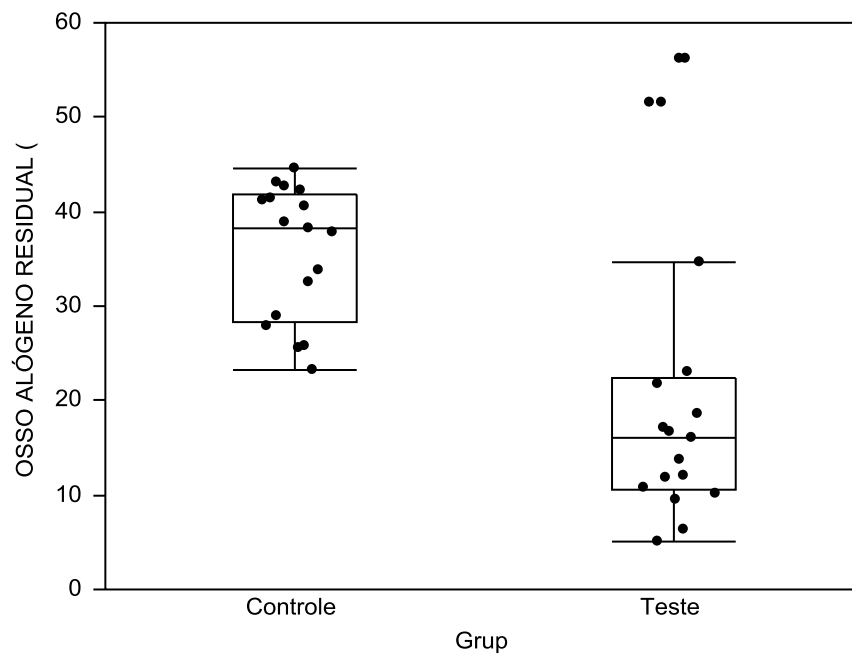


Gráfico 3 - Análise Oneway para a variável osso alógeno residual, demonstrando diferença estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) quanto à quantidade de osso alógeno residual presente nas amostras avaliadas.

4.3.3 OBM REMANESCENTE

Após 6 meses de enxertia, foi encontrado um valor de OBM de $14,78\% \pm 8,67$. A figura 27 demonstra um campo de visualização histomorfométrica.

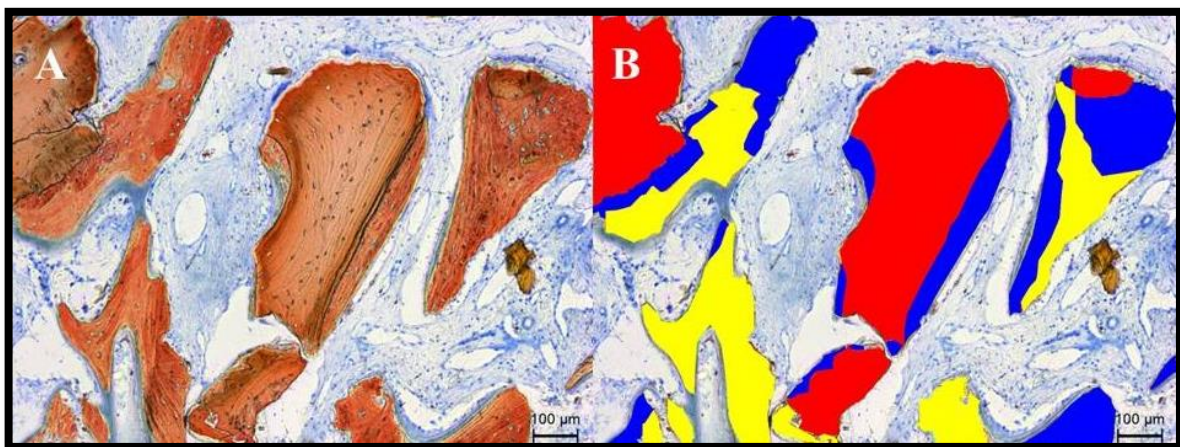


Figura 27 – Análise histomorfométrica OBM remanescente. A) Visualização de partículas de OBM (vermelho) em contato com osso alógeno residual (amarelo) e osso neoformado (azul). B) Marcação para mensuração dos constituintes visualizados. (Magnificação de 10X).

4.3.4 OSSO NEOFORMADO

Em relação à quantidade de osso neoformado, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($t = 5,12$; $p < 0,001$), com médias de $11,94\% \pm 1,71\%$ (variando de $7,72\%$ a $15,32\%$) para o grupo controle, e $25,79\% \pm 8,76\%$ para o grupo teste (variando de $10,76\%$ a $45,16\%$) (Gráfico 4).

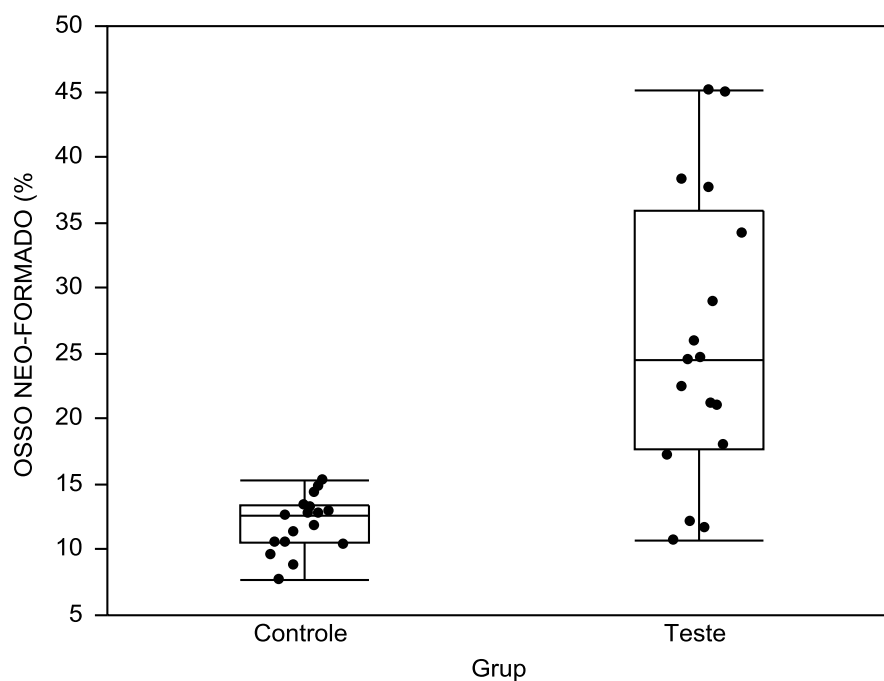


Gráfico 4 - Análise Oneway para a variável osso neoformado, demonstrando diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) quanto à quantidade de tecido ósseo neoformado para as amostras avaliadas.

4.3.5 OSSO TOTAL

Foi encontrada diferença estatisticamente significante com relação ao osso total entre as amostras ($t = 3,65$; $p < 0,001$) com médias de $47.72\% \pm 5.6\%$ (variando de 37.55% a 58.03%) no grupo controle; e $58.96\% \pm 8.1\%$ (variando de 40.6% a 79.7%) no grupo teste (Gráfico 5).

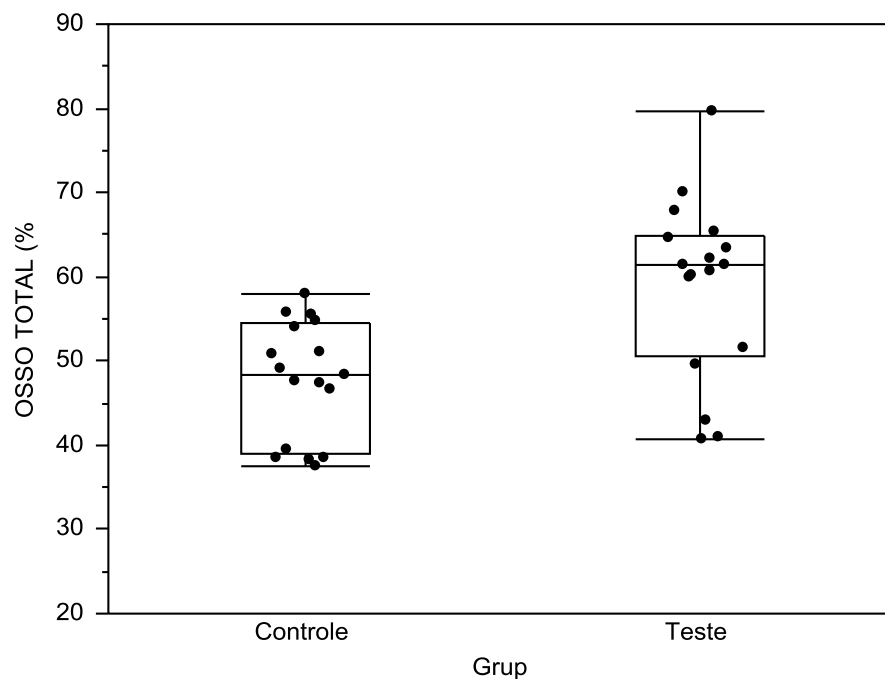


Gráfico 5 - Análise Oneway para a variável osso total, demonstrando diferença estatisticamente significante ($p < 0,001$) quanto à quantidade de tecido ósseo total formado para as amostras.

4.3.6 TECIDO CONJUNTIVO

A quantidade de tecido conjuntivo média encontrada foi de $52.27\% \pm 5.6\%$ (variando de 41.97% a 62.45%) no grupo controle. Já no grupo teste, a média obtida foi de $41.45\% \pm 8.4\%$ (variando de 20.29% a 59.39%), demonstrando diferença significativa entre os grupos avaliados ($t = 3,5$; $p < 0,01$) (Gráfico 6).

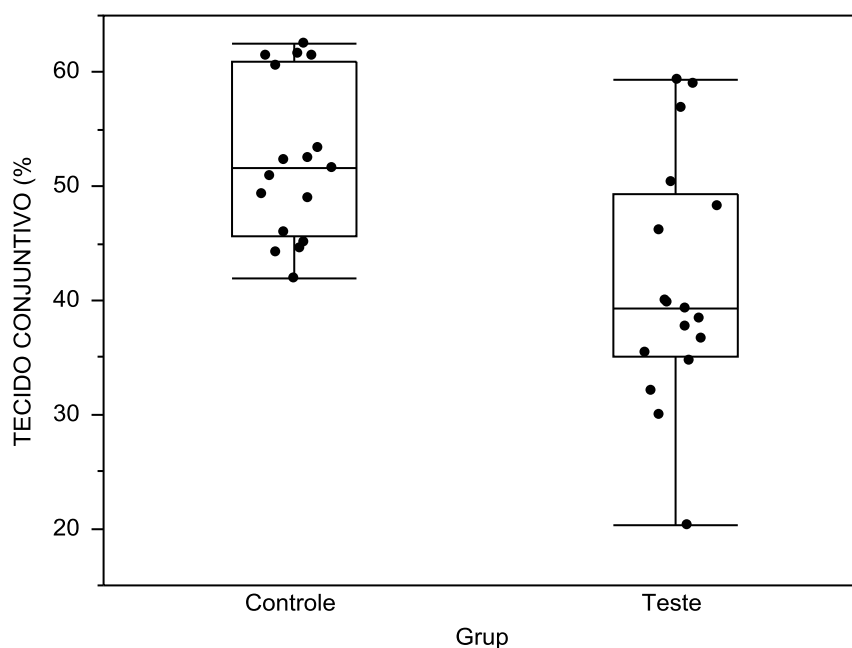


Gráfico 6 - Análise Oneway para a variável tecido conjuntivo, demonstrando diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$) quanto à quantidade de tecido conjuntivo entre os grupos.

4.4 ANÁLISE DE CORRELAÇÃO

A análise de correlação de Pearson entre os itens avaliados (material enxertado, osso total, osso neoformado, osso alógeno residual e tecido conjuntivo), demonstrou correlação moderada à nula nesses itens para ambos grupos avaliados, em relação ao item idade.

No grupo controle, há forte correlação positiva entre osso total e osso alógeno residual ($r = 0,95$; $p < 0,0001$). Porém há correlação negativa perfeita entre tecido conjuntivo e osso total ($r = -1$; $p < 0,0001$); correlação forte negativa entre tecido conjuntivo e osso alógeno residual ($r = -0,95$; $p < 0,0001$) (Figura 28).

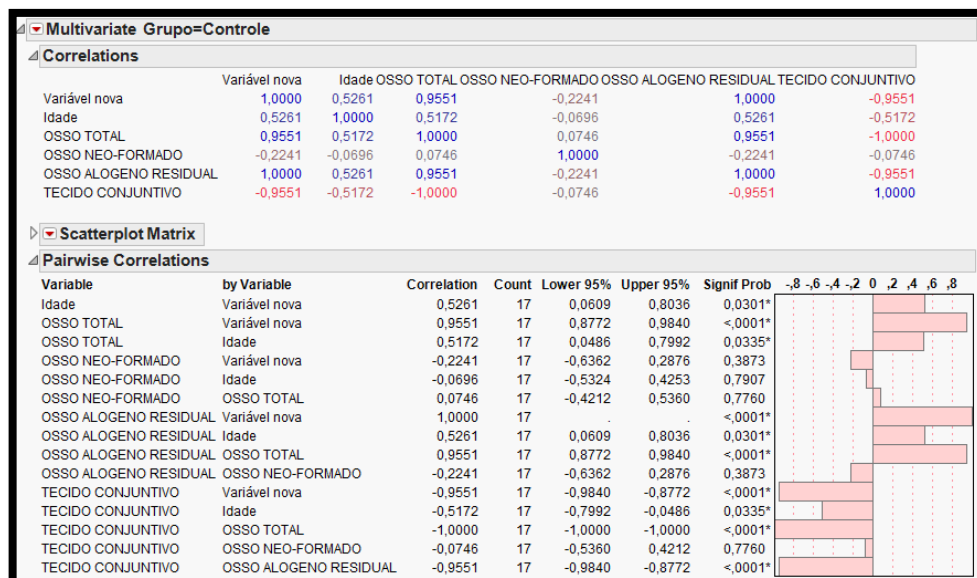


Figura 28 – Análise de correlação de Pearson entre as variáveis do grupo controle.

Há correlação moderada positiva entre osso total e material enxertado ($r = 0,70$; $p = 0,0015$); osso alógeno residual e material enxertado ($r = 0,71$; $p = 0,0012$); osso alógeno residual e osso total ($r = 0,52$; $p = 0,03$). Entretanto há correlação moderada negativa entre osso neoformado e material enxertado ($r = -0,50$; $p = 0,04$); tecido conjuntivo e material enxertado ($r = -0,68$; $p = 0,0022$); e correlação forte negativa entre tecido conjuntivo e osso total ($r = -0,98$; $p < 0,0001$) (Figura 29).

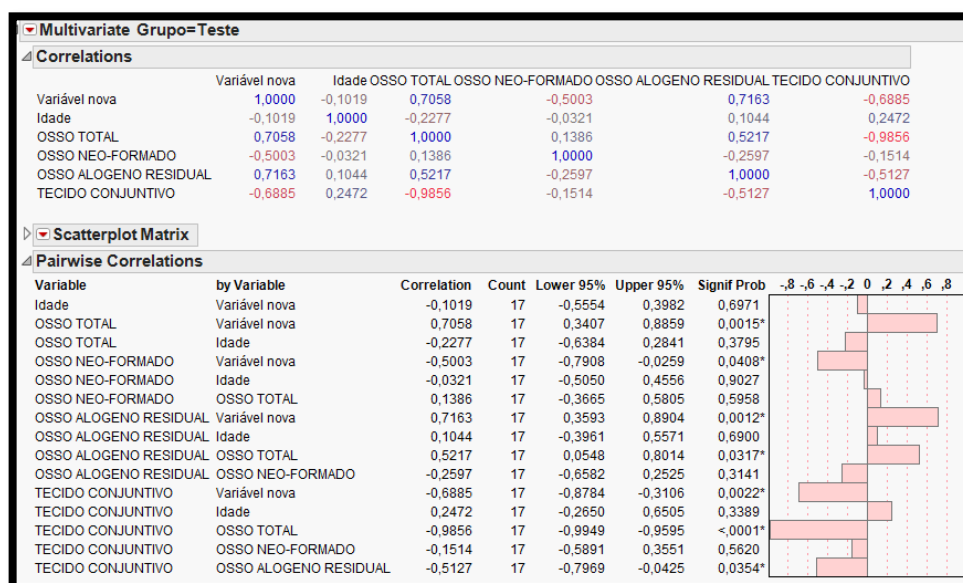


Figura 29 - Análise de correlação de Pearson entre as variáveis do grupo teste.

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Este estudo do tipo prospectivo, randomizado e comparativo, avaliou o comportamento dos enxertos alógenos frescos congelados córtico-medulares triturados, associados ou não ao OBM em 34 seios maxilares submetidos à cirurgia de levantamento de seio maxilar através de método clínico, histológico e histomorfométrico. Devido às dificuldades em triar pacientes com ambos seios maxilares a serem enxertados para estudo split-mouth como proposto por SMILER (1997), optamos por realizar a pesquisa focando no número de seios maxilares e não na quantidade de pacientes. De acordo com SAUERBIER et al. (2011), a cirurgia de levantamento de seio maxilar, além de ser um procedimento comum, demonstra ser um bom modelo de avaliação para materiais de enxertia óssea, pois acontece em um local fechado, com pouca influência externa. Somado a isso, o procedimento que necessita de um segundo momento cirúrgico possibilita ao pesquisador a coleta de biópsia óssea para monitorar o desenvolvimento ósseo em um determinado período, permitindo avaliar o sucesso do procedimento de levantamento de seio maxilar ao considerar a qualidade do osso neoformado, indicando alta vitalidade óssea e maior área de contato com o implante a ser instalado, além de promover a estabilidade tridimensional do enxerto e com isso, a manutenção da cobertura do implante durante longos períodos de avaliação (DELLAVIA et al., 2013).

No atual estudo foram selecionados pacientes com atrofia dos maxilares que apresentassem altura de rebordo residual < 5mm. A média de idade dos pacientes foi próxima a 50 anos, sem diferença estatística entre os grupos controle e teste. Na literatura observamos faixas etárias semelhantes de pacientes submetidos à cirurgia de levantamento de seio maxilar e enxertia (CHAUSHU et al., 2010; DELLAVIA et al., 2013; GALINDO-MORENO et al., 2013; KUHL et al., 2013; LUMETTI et al., 2014). Além disso não tivemos intercorrências ou complicações cirúrgicas, por se tratar de um método conhecido e seguro, fato relatado também por outros autores (ACOCELLA et al., 2011; CRICCHIO et al., 2013; DE LANGE et al., 2014; PETTINICCHIO et al., 2012).

Diversos estudos relatam a taxa de sucesso de implantes em região posterior de maxila. Quando instalados em região posterior de maxila de forma convencional e sem a necessidade de enxertos, resultam em alta taxa de sobrevivência de cerca de 99,7% (SHIN et al., 2014). JOHANSSON; BACK; HIRSCH (2004) relataram taxa de sucesso 87,38% quando instalados em cirurgias de levantamento de seio maxilar com osso autógeno de crista ílica

particulado após 6 meses de enxertia. SBORDONE et al. (2013), ao avaliarem seios maxilares enxertados com osso autógeno de crista ilíaca em bloco ou particulado, encontraram uma taxa de sobrevivência dos implantes de 93,3% após 6 anos de avaliação. PIERI et al. (2012) estudaram taxa de sucesso de 90 implantes instalados em seios maxilares enxertados com osso autógeno e OBM (1:1) em período de 1 ano, obtendo 98,7% de sobrevivência. VISIONI et al. (2011b) analisaram a efetividade do osso fresco congelado e do osso alógeno de crista ilíaca criopreservado em cirurgias de levantamento de seio maxilar. Verificaram similaridade nos resultados obtidos, com taxa de sobrevivência de 96,4% para os implantes instalados. YOON et al. (2014) investigaram diversos biomateriais (osso autógeno, osso alógeno, OBM) em cirurgias de levantamento de seio maxilar, e obtiveram taxa de sobrevida média dos implantes de 90,9% no período de 1 ano. De forma semelhante, em nosso estudo obtivemos altas taxas de sucesso de osseointegração, variando entre 93,02% (grupo controle) e 100% (no grupo teste).

A literatura apresenta valores discrepantes de torque dependendo do material enxertado. JOHANSSON et al. (2004) avaliando o torque de inserção dos implantes em cirurgia de levantamento de seio maxilar enxertados com osso autógeno particulado de crista ilíaca, verificaram média de $41,1N \pm 26N$. PIERI et al. (2012) comparando o comportamento de 90 implantes inseridos em seios maxilares enxertados com osso autógeno e OBM (1:1) no período de 1 ano, obtiveram média de torque de inserção $29,18N \pm 6,4N$. DEGIDI; DAPRILE; PIATTELLI (2013) avaliando o torque inicial dos implantes instalados em seios maxilares enxertados com osso autógeno e OBM (1:1), relataram torque de $26,48N \pm 20,8N$ após 6 meses. Em nosso estudo, foi encontrada mediana de 45N no grupo teste e 32N no grupo controle, com diferença estatística.

Histologicamente, encontramos pontes de osso neoformado em contato com partículas de osso alógeno residual e de OBM no grupo teste, demonstrando característica osteocondutoras dos biomateriais. Não foi detectado infiltrado inflamatório em nenhuma das amostras trefinadas em ambos grupos de nosso estudo, similarmente aos resultados de ACOCELLA et al. (2011) que avaliaram o uso de osso alógeno fresco congelado, porém com período de pós-operatório de 3 meses mais curto, demonstrando sinais de remodelação óssea ativa e ausência de células inflamatórias.

Em relação aos constituintes histológicos, GALINDO-MORENO et al. (2013) relatam a presença de células multinucleadas aderidas ao OBM, e que apresentavam as mesmas características de osteoclastos, indicando uma reabsorção seletiva do biomaterial. PERROTTI et al. (2009) observaram expressão positiva para enzima TRAP, ao analisarem

células multinucleadas sobre a superfície do biomaterial Bio-Oss[®]. PIATTELLI et al. (1999), ao realizarem análise histológica da resposta óssea com o uso de OBM em cirurgias de levantamento de seio maxilar em períodos variando de 4 meses a 6 anos de pós-operatório, encontraram partículas de OBM envoltas por osso maduro, presença de canais de Havers, osteoblastos aderidos ao osso neoformado, ausência de “gaps” entre as partículas de OBM e osso neoformado. Mostraram também a presença de osteoclastos em processo de reabsorção do OBM e osso neoformado ao redor, concluindo que o OBM é altamente biocompatível, osteocondutor, lentamente reabsorvido e que pode ser usado com sucesso em cirurgias de levantamento de seio maxilar.

Em nossa pesquisa, foram visualizadas áreas de formação de osso neoformado em proximidade às áreas de reabsorção óssea nos dois grupos, o que possibilita suportar remodelação óssea nos grupos avaliados, com a presença de células gigantes multinucleadas em contato com OBM no grupo teste, osso neoformado, osso alógeno residual, osteoblastos em íntimo contato com área de matriz osteóide e osteócitos. GALINDO-MORENO et al. (2013) encontraram, mesmo após 7 anos de avaliação, partículas de OBM detectáveis no trabeculado ósseo em proporção menor que no período pós- imediato, porém com diminuição da quantidade de osteoclastos e linhas de matriz osteóide, enquanto a contagem de osteócitos e osteoblastos permaneceu semelhante nos períodos avaliados, sugerindo uma redução verdadeira na biodegradação. Outro resultado foi a presença de canais de Havers e Volkmann, áreas de reabsorção e vasos sanguíneos dentro das partículas de Bio-Oss[®], sendo observados em 45% do material aos 6 meses e em 100% aos 3 e 7 anos. JENSEN et al. (2012) relataram que os enxertos com OBM no seio maxilar formam uma estrutura tridimensional anisotrópica e heterogênea que se integra ao leito receptor. Além disso, verificaram que a adição de OBM a um arcabouço ósseo na técnica de enxertia, promove a estabilidade volumétrica do enxerto.

Nos resultados histomorfométricos de nosso estudo, encontramos osso alógeno remanescente (OA) de 35,78% ($\pm 6,21\%$) no grupo controle, e 19,72% ($\pm 10,42\%$) no grupo teste com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,0001$). Isto pode ser explicado pela menor quantidade de osso alógeno enxertado inicialmente no grupo teste (2:1). O resultado de OA após 6 meses no grupo controle é similar aos 34,93% observados por XAVIER et al. (2014).

Os diferentes componentes histológicos mensurados em nosso estudo, apresentaram diferença estatística significativa. Para OBM remanescente presente apenas no grupo teste, apresentou média de $14,78\% \pm 8,67$. Na variável osso neoformado, a média para o grupo controle foi de $11,94\% \pm 1,71\%$, e para o grupo teste foi de $25,79\% \pm 8,76\%$ com diferença

estatística significativa ($p < 0,001$). Os valores para osso neoformado em enxertias de seios maxilares com osso alógeno são escassos na literatura e contrastantes. Enquanto ACOCELLA et al. (2011) obtiveram 40,57% de osso neoformado, CHAUSHU et al. (2010) relataram 26,1%, SOHN et al. (2009) 17,88% e XAVIER et al. (2014) 8,26%. Tais discrepâncias talvez possam ser explicadas por diferentes métodos de avaliação, variações entre avaliadores de histomorfometria, número de pacientes, diferentes períodos de avaliação e até mesmo quantidade de osso remanescente do rebordo residual na área de atrofia maxilar posterior. Esses resultados sugerem que a presença do OBM favoreceu a maior quantidade de neoformação óssea no grupo teste. Além disso, a maior porcentagem de osso total no grupo teste ($58,96\% \pm 8,1\%$) em comparação ao grupo controle ($47,72\% \pm 5,6\%$) ($p < 0,001$) pode ser considerada consequência do somatório de OA, ON e OBM.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

A adição de OBM ao osso alógeno em cirurgias de levantamento de seio maxilar mostrou-se uma técnica de enxertia eficaz para a instalação de implantes. Resultou em altas taxas de osseointegração, maior torque de inserção e porcentagens maiores de osso neoformado e osso total.

Estudos complementares são necessários para se avaliar o comportamento dos enxertos e implantes em longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

ABTO. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2006 - 2013). **Registro Brasileiro de Transplantes**, v. 4, n. 19, Jan-Dez 2013.

ACOCELLA, A. et al. Maxillary sinus lift using fresh frozen bone chips in presence of sinus cyst: clinical and histological report. **Cell Tissue Bank**, v. 13, n. 2, p. 327-32, Jun 2012. ISSN 1573-6814 (Electronic) 1389-9333 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21614504> >.

ACOCELLA, A. et al. Clinical, histological and histomorphometrical study of maxillary sinus augmentation using cortico-cancellous fresh frozen bone chips. **J Craniomaxillofac Surg**, v. 39, n. 3, p. 192-9, Apr 2011. ISSN 1878-4119 (Electronic) 1010-5182 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20452232> >.

ANNIBALI, S. et al. Human maxillary sinuses augmented with mineralized, solvent-dehydrated bone allograft: a longitudinal case series. **Implant Dent**, v. 20, n. 6, p. 445-54, Dec 2011. ISSN 1538-2982 (Electronic) 1056-6163 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21986452> >.

BARONE, A.; COVANI, U. Maxillary alveolar ridge reconstruction with nonvascularized autogenous block bone: clinical results. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 65, n. 10, p. 2039-46, Oct 2007. ISSN 0278-2391 (Print) 0278-2391 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17884536> >.

BENKE, D.; OLAH, A.; MOHLER, H. Protein-chemical analysis of Bio-Oss bone substitute and evidence on its carbonate content. **Biomaterials**, v. 22, n. 9, p. 1005-12, May 2001. ISSN 0142-9612 (Print) 0142-9612 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11311004> >.

BERGLUNDH, T.; LINDHE, J. Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss. An experimental study in the dog. **Clin Oral Implants Res**, v. 8, n. 2, p. 117-24, Apr 1997. ISSN 0905-7161 (Print) 0905-7161 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9758962> >.

BOYCE, T.; EDWARDS, J.; SCARBOROUGH, N. Allograft bone. The influence of processing on safety and performance. **Orthop Clin North Am**, v. 30, n. 4, p. 571-81, Oct 1999. ISSN 0030-5898 (Print) 0030-5898 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10471762> >.

BROWAEYS, H.; BOUVRY, P.; DE BRUYN, H. A literature review on biomaterials in sinus augmentation procedures. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 9, n. 3, p. 166-77, Sep 2007. ISSN 1523-0899 (Print) 1523-0899 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17716261> >.

* De acordo com a norma técnica da abnt nbr 6023 – informação e documentação – referências – elaboração (ago./2000). abreviatura de periódicos segundo norma técnica da abnt nbr 6032 – abreviação de título de periódicos e publicações seriadas (ago./1989).

- BUFFOLI, B. et al. Histomorphometrical evaluation of fresh frozen bone allografts for alveolar bone reconstruction: preliminary cases comparing femoral head with iliac crest grafts. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 15, n. 6, p. 791-8, Dec 2013. ISSN 1708-8208 (Electronic) 1523-0899 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23294489> >.
- BURCHARDT, H. The biology of bone graft repair. **Clin Orthop Relat Res**, n. 174, p. 28-42, Apr 1983. ISSN 0009-921X (Print) 0009-921X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6339139> >.
- BUSENLECHNER, D. et al. Sinus augmentation analysis revised: the gradient of graft consolidation. **Clin Oral Implants Res**, v. 20, n. 10, p. 1078-83, Oct 2009. ISSN 1600-0501 (Electronic) 0905-7161 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19519790> >.
- CABBAR, F. et al. The effect of bovine bone graft with or without platelet-rich plasma on maxillary sinus floor augmentation. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 69, n. 10, p. 2537-47, Oct 2011. ISSN 1531-5053 (Electronic) 0278-2391 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21798642> >.
- CAMMACK, G. V., 2ND et al. Histologic evaluation of mineralized and demineralized freeze-dried bone allograft for ridge and sinus augmentations. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v. 25, n. 3, p. 231-7, Jun 2005. ISSN 0198-7569 (Print) 0198-7569 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16001735> >.
- CARMAGNOLA, D. et al. Oral implants placed in bone defects treated with Bio-Oss, Ostim-Paste or PerioGlas: an experimental study in the rabbit tibiae. **Clin Oral Implants Res**, v. 19, n. 12, p. 1246-53, Dec 2008. ISSN 1600-0501 (Electronic) 0905-7161 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19040439> >.
- CARMAGNOLA, D.; ADRIAENS, P.; BERGLUNDH, T. Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss. **Clin Oral Implants Res**, v. 14, n. 2, p. 137-43, Apr 2003. ISSN 0905-7161 (Print) 0905-7161 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12656871> >.
- CHAUSHU, G. et al. The use of cancellous block allograft for sinus floor augmentation with simultaneous implant placement in the posterior atrophic maxilla. **J Periodontol**, v. 80, n. 3, p. 422-8, Mar 2009. ISSN 0022-3492 (Print) 0022-3492 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19254126> >.
- CHAUSHU, G. et al. Histomorphometric analysis after maxillary sinus floor augmentation using cancellous bone-block allograft. **J Periodontol**, v. 81, n. 8, p. 1147-52, Aug 2010. ISSN 1943-3670 (Electronic) 0022-3492 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20384463> >.
- CORDARO, L. et al. Maxillary sinus grafting with Bio-Oss or Straumann Bone Ceramic: histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial. **Clin Oral Implants Res**, v. 19, n. 8, p. 796-803, Aug 2008. ISSN 1600-0501 (Electronic) 0905-7161 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18705811> >.

- CRICCHIO, G. et al. Immediate Loading of Implants Placed Simultaneously with Sinus Membrane Elevation in the Posterior Atrophic Maxilla: A Two-Year Follow-Up Study on 10 Patients. **Clin Implant Dent Relat Res**, Jan 11 2013. ISSN 1708-8208 (Electronic) 1523-0899 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23311578> >.
- DASMAH, A. et al. A clinical and histological case series study on calcium sulfate for maxillary sinus floor augmentation and delayed placement of dental implants. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 14, n. 2, p. 259-65, Apr 2012. ISSN 1708-8208 (Electronic) 1523-0899 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19843103> >.
- DE LANGE, G. L. et al. A histomorphometric and micro-computed tomography study of bone regeneration in the maxillary sinus comparing biphasic calcium phosphate and deproteinized cancellous bovine bone in a human split-mouth model. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v. 117, n. 1, p. 8-22, Jan 2014. ISSN 2212-4411 (Electronic). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24182597> >.
- DE SOUZA NUNES, L. S. et al. Immunoexpression of Cbfa-1/Runx2 and VEGF in sinus lift procedures using bone substitutes in rabbits. **Clin Oral Implants Res**, v. 21, n. 6, p. 584-90, Jun 2010. ISSN 1600-0501 (Electronic) 0905-7161 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20105194> >.
- DEGIDI, M.; DAPRILE, G.; PIATTELLI, A. Primary stability determination of implants inserted in sinus augmented sites: 1-step versus 2-step procedure. **Implant Dent**, v. 22, n. 5, p. 530-3, Oct 2013. ISSN 1538-2982 (Electronic) 1056-6163 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24013393> >.
- DELLAVIA, C. et al. A New Method to Evaluate Volumetric Changes in Sinus Augmentation Procedure. **Clin Implant Dent Relat Res**, Mar 19 2013. ISSN 1708-8208 (Electronic) 1523-0899 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23509966> >.
- FRANCO, M. et al. Clinical outcome of narrow diameter implants inserted into allografts. **J Appl Oral Sci**, v. 17, n. 4, p. 301-6, Jul-Aug 2009. ISSN 1678-7765 (Electronic) 1678-7757 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19668989> >.
- GALEA, G.; KEARNEY, J. N. Clinical effectiveness of processed and unprocessed bone. **Transfus Med**, v. 15, n. 3, p. 165-74, Jun 2005. ISSN 0958-7578 (Print) 0958-7578 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15943701> >.
- GALINDO-MORENO, P. et al. Slow resorption of anorganic bovine bone by osteoclasts in maxillary sinus augmentation. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 15, n. 6, p. 858-66, Dec 2013. ISSN 1708-8208 (Electronic) 1523-0899 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22376122> >.
- GIANNOUDIS, P. V.; DINOPOULOS, H.; TSIRIDIS, E. Bone substitutes: an update. **Injury**, v. 36 Suppl 3, p. S20-7, Nov 2005. ISSN 0020-1383 (Print) 0020-1383 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16188545> >.

- GOMES, K. U. et al. Use of allogeneic bone graft in maxillary reconstruction for installation of dental implants. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 66, n. 11, p. 2335-8, Nov 2008. ISSN 1531-5053 (Electronic) 0278-2391 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18940502> >.
- HANDSCHEL, J. et al. A histomorphometric meta-analysis of sinus elevation with various grafting materials. **Head Face Med**, v. 5, p. 12, 2009. ISSN 1746-160X (Electronic) 1746-160X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19519903> >.
- HONIG, J. F.; MERTEN, H. A.; HEINEMANN, D. E. Risk of transmission of agents associated with Creutzfeldt-Jakob disease and bovine spongiform encephalopathy. **Plast Reconstr Surg**, v. 103, n. 4, p. 1324-5, Apr 1999. ISSN 0032-1052 (Print). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10088529> >.
- INTINI, G. et al. A comparative analysis of bone formation induced by human demineralized freeze-dried bone and enamel matrix derivative in rat calvaria critical-size bone defects. **J Periodontol**, v. 79, n. 7, p. 1217-24, Jul 2008. ISSN 0022-3492 (Print) 0022-3492 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18597604> >.
- JENSEN, T. et al. Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss or Bio-Oss mixed with autogenous bone as graft in animals: a systematic review. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 41, n. 1, p. 114-20, Jan 2012. ISSN 1399-0020 (Electronic) 0901-5027 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22000958> >.
- JOHANSSON, B.; BACK, T.; HIRSCH, J. M. Cutting torque measurements in conjunction with implant placement in grafted and nongrafted maxillas as an objective evaluation of bone density: a possible method for identifying early implant failures? **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 6, n. 1, p. 9-15, 2004. ISSN 1523-0899 (Print) 1523-0899 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15595704> >.
- KIM, Y.; NOWZARI, H.; RICH, S. K. Risk of prion disease transmission through bovine-derived bone substitutes: a systematic review. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 15, n. 5, p. 645-53, Oct 2013. ISSN 1708-8208 (Electronic) 1523-0899 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22171533> >.
- KIRMEIER, R. et al. Evaluation of three-dimensional changes after sinus floor augmentation with different grafting materials. **Clin Oral Implants Res**, v. 19, n. 4, p. 366-72, Apr 2008. ISSN 1600-0501 (Electronic) 0905-7161 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18324958> >.
- KLIJN, R. J. et al. A meta-analysis of histomorphometric results and graft healing time of various biomaterials compared to autologous bone used as sinus floor augmentation material in humans. **Tissue Eng Part B Rev**, v. 16, n. 5, p. 493-507, Oct 2010. ISSN 1937-3376 (Electronic) 1937-3368 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20334505> >.
- KUHL, S. et al. The influence of bone substitute materials on the bone volume after maxillary sinus augmentation: a microcomputerized tomography study. **Clin Oral Investig**, v. 17, n. 2, p. 543-51, Mar 2013. ISSN 1436-3771 (Electronic) 1432-6981 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22538473> >.

- KUHL, S. et al. The influence of substitute materials on bone density after maxillary sinus augmentation: a microcomputed tomography study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 27, n. 6, p. 1541-6, Nov-Dec 2012. ISSN 1942-4434 (Electronic) 0882-2786 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23189308> >.
- LEONETTI, J. A.; KOUP, R. Localized maxillary ridge augmentation with a block allograft for dental implant placement: case reports. **Implant Dent**, v. 12, n. 3, p. 217-26, 2003. ISSN 1056-6163 (Print) 1056-6163 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14560481> >.
- LIU, T. et al. Deproteinized bovine bone functionalized with the slow delivery of BMP-2 for the repair of critical-sized bone defects in sheep. **Bone**, v. 56, n. 1, p. 110-8, Sep 2013. ISSN 1873-2763 (Electronic) 1873-2763 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23732874> >.
- LUMETTI, S. et al. Fresh-frozen bone blocks for horizontal ridge augmentation in the upper maxilla: 6-month outcomes of a randomized controlled trial. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 16, n. 1, p. 116-23, Feb 2014. ISSN 1708-8208 (Electronic) 1523-0899 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22530793> >.
- MAIORANA, C. et al. Histomorphometric evaluation of anorganic bovine bone coverage to reduce autogenous grafts resorption: preliminary results. **Open Dent J**, v. 5, p. 71-8, 2011. ISSN 1874-2106 (Electronic). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21566694> >.
- MARX, R. E. Bone and bone graft healing. **Oral Maxillofac Surg Clin North Am**, v. 19, n. 4, p. 455-66, v, Nov 2007. ISSN 1042-3699 (Print) 1042-3699 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18088897> >.
- MELLONIG, J. T. Autogenous and allogeneic bone grafts in periodontal therapy. **Crit Rev Oral Biol Med**, v. 3, n. 4, p. 333-52, 1992. ISSN 1045-4411 (Print) 1045-4411 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1391415> >.
- MERKX, M. A. et al. Incorporation of three types of bone block implants in the facial skeleton. **Biomaterials**, v. 20, n. 7, p. 639-45, Apr 1999. ISSN 0142-9612 (Print) 0142-9612 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10208406> >.
- MORDENFELD, A. et al. Histological and histomorphometrical analyses of biopsies harvested 11 years after maxillary sinus floor augmentation with deproteinized bovine and autogenous bone. **Clin Oral Implants Res**, v. 21, n. 9, p. 961-70, Sep 2010. ISSN 1600-0501 (Electronic) 0905-7161 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20497443> >.
- NISSAN, J. et al. Cancellous bone block allografts for the augmentation of the anterior atrophic maxilla. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 13, n. 2, p. 104-11, Jun 2011. ISSN 1708-8208 (Electronic) 1523-0899 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19744202> >.

- PERROTTI, V. et al. Human osteoclast formation and activity on a xenogenous bone mineral. **J Biomed Mater Res A**, v. 90, n. 1, p. 238-46, Jul 2009. ISSN 1552-4965 (Electronic)
1549-3296 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18496862> >.
- PETRUNGARO, P. S.; AMAR, S. Localized ridge augmentation with allogenic block grafts prior to implant placement: case reports and histologic evaluations. **Implant Dent**, v. 14, n. 2, p. 139-48, Jun 2005. ISSN 1056-6163 (Print)
1056-6163 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15968185> >.
- PETTINICCHIO, M. et al. Histologic and histomorphometric results of three bone graft substitutes after sinus augmentation in humans. **Clin Oral Investig**, v. 16, n. 1, p. 45-53, Feb 2012. ISSN 1436-3771 (Electronic)
1432-6981 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21046419> >.
- PIATTELLI, M. et al. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 14, n. 6, p. 835-40, Nov-Dec 1999. ISSN 0882-2786 (Print)
0882-2786 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10612920> >.
- PIERI, F. et al. Immediate fixed implant rehabilitation of the atrophic edentulous maxilla after bilateral sinus floor augmentation: a 12-month pilot study. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 14 Suppl 1, p. e67-82, May 2012. ISSN 1708-8208 (Electronic)
1523-0899 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21745321> >.
- RAJAN, G. P. et al. Cancellous allograft versus autologous bone grafting for repair of comminuted distal radius fractures: a prospective, randomized trial. **J Trauma**, v. 60, n. 6, p. 1322-9, Jun 2006. ISSN 0022-5282 (Print)
0022-5282 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16766978> >.
- REIKERAS, O. et al. Impact of MHC mismatch and freezing on bone graft incorporation: an experimental study in rats. **J Orthop Res**, v. 26, n. 7, p. 925-31, Jul 2008. ISSN 1554-527X (Electronic)
0736-0266 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18302282> >.
- REIKERAS, O.; SIGURDSEN, U. W.; SHEGARFI, H. Impact of freezing on immunology and incorporation of bone allograft. **J Orthop Res**, v. 28, n. 9, p. 1215-9, Sep 2010. ISSN 1554-527X (Electronic)
0736-0266 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20196082> >.
- SALAI, M. et al. The effects of prolonged cryopreservation on the biomechanical properties of bone allografts: a microbiological, histological and mechanical study. **Cell Tissue Bank**, v. 1, n. 1, p. 69-73, 2000. ISSN 1573-6814 (Electronic)
1389-9333 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15256969> >.
- SAUERBIER, S. et al. Bone marrow concentrate and bovine bone mineral for sinus floor augmentation: a controlled, randomized, single-blinded clinical and histological trial--per-protocol analysis. **Tissue Eng Part A**, v. 17, n. 17-18, p. 2187-97, Sep 2011. ISSN 1937-335X (Electronic)
1937-3341 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21529247> >.

SBORDONE, C. et al. A 5-year clinical and computerized tomographic implant follow-up in sinus-lifted maxillae and native bone. **Clin Oral Implants Res**, Jul 4 2013. ISSN 1600-0501 (Electronic)

0905-7161 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23822163> >.

SHIN, S. I. et al. Survival of 352 titanium implants placed in 181 patients: a 4-year multicenter field study. **J Periodontal Implant Sci**, v. 44, n. 1, p. 8-12, Feb 2014. ISSN 2093-2278 (Print)

2093-2278 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24616828> >.

SMILER, D. G. The sinus lift graft: basic technique and variations. **Pract Periodontics Aesthet Dent**, v. 9, n. 8, p. 885-93; quiz 895, Oct 1997. ISSN 1042-2722 (Print)

1042-2722 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9573843> >.

SOHN, D. S. et al. Histomorphometric evaluation of mineralized cancellous allograft in the maxillary sinus augmentation: a 4 case report. **Implant Dent**, v. 18, n. 2, p. 172-81, Apr 2009. ISSN 1538-2982 (Electronic)

1056-6163 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19359868> >.

SUBA, Z. et al. Maxillary sinus floor grafting with beta-tricalcium phosphate in humans: density and microarchitecture of the newly formed bone. **Clin Oral Implants Res**, v. 17, n. 1, p. 102-8, Feb 2006. ISSN 0905-7161 (Print)

0905-7161 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16441791>
< <http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1111/j.1600-0501.2005.01166.x/asset/j.1600-0501.2005.01166.x.pdf?v=1&t=hsjawl0q&s=07d24ecd1526ecba7881a3ad02020a8b5d63cbec> > >.

TATUM, H., JR. Maxillary and sinus implant reconstructions. **Dent Clin North Am**, v. 30, n. 2, p. 207-29, Apr 1986. ISSN 0011-8532 (Print)

0011-8532 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3516738> >.

TOVAR, N. et al. Evaluation of bone response to various anorganic bovine bone xenografts: an experimental calvaria defect study. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 43, n. 2, p. 251-60, Feb 2014. ISSN 1399-0020 (Electronic)

0901-5027 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23948358> >.

VISCIONI, A. et al. Effectiveness of fresh frozen and cryopreserved homologue iliac crest grafts used in sinus lifting: a comparative study. **Cell Tissue Bank**, v. 12, n. 4, p. 263-271, Nov 2011a. ISSN 1389-9333. Disponível em: < <Go to ISI>://000296636100002 >.

_____. Effectiveness of fresh frozen and cryopreserved homologue iliac crest grafts used in sinus lifting: a comparative study. **Cell Tissue Bank**, v. 12, n. 4, p. 263-71, Nov 2011b. ISSN 1573-6814 (Electronic)

1389-9333 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20607417> >.

WENZ, B.; OESCH, B.; HORST, M. Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone. **Biomaterials**, v. 22, n. 12, p. 1599-1606, Jun 2001. ISSN 0142-9612. Disponível em: < <Go to ISI>://000168634300018 >.

XAVIER, S. P. et al. Maxillary sinus grafting with autograft vs. fresh frozen allograft: a split-mouth histomorphometric study. **Clin Oral Implants Res**, Apr 16 2014. ISSN 1600-0501 (Electronic) 0905-7161 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24734909> >.

YOON, W. J. et al. Survival rate of Astra Tech implants with maxillary sinus lift. **J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg**, v. 40, n. 1, p. 17-20, Feb 2014. ISSN 2234-7550 (Print) 1225-1585 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24627838> >.

ZIZELMANN, C. et al. Bone formation after sinus augmentation with engineered bone. **Clin Oral Implants Res**, v. 18, n. 1, p. 69-73, Feb 2007. ISSN 0905-7161 (Print) 0905-7161 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17224026> >.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO 1 – OFÍCIO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP – PLATAFORMA BRASIL)

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO
PRETO/ FORP/ USP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Levantamento de Seios Maxilares Atróficos com Osso Alógeno Congelado e Osso Bovino Mineral: Estudo Clínico, Tomográfico e Histomorfométrico em Humanos

Pesquisador: Samuel Porfirio Xavier

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 02107912.0.0000.5419

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/ FORP/ USP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 123.598

Data da Relatoria: 16/10/2012

Apresentação do Projeto:

A reabilitação oral com implantes em região maxilar posterior apresenta certas barreiras, dentre as quais se podem citar a reabsorção óssea alveolar e a pneumatização do seio maxilar. Com o intuito de contornar estes problemas, muitas técnicas e materiais estão sendo propostos e avaliados. O objetivo deste estudo é avaliar clínica, tomográfica, histológica e histomorfometricamente o processo de reparação de enxertos alógenos com e sem a utilização do biomaterial Bio-Oss®, em técnicas de levantamento de seio maxilar. Neste estudo do tipo prospectivo, randomizado, tipo série de casos, comparativo, serão operados 30 seios maxilares de pacientes de ambos os sexos na Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - USP do Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-faciais FORP/USP, com características que incluem: idade entre 18 e 65 anos, e com indicação de inserção de implantes em maxila posterior, que apresentem um rebordo ósseo residual com altura máxima de 3 mm na região de seios maxilares para reconstrução em altura com enxertos inlay (levantamento de seio maxilar) prévia à reabilitação por implantes, e que não aceitem a utilização de osso autógeno no procedimento. Deste total, 15 seios maxilares serão considerados do grupo controle, com a utilização somente de osso alógeno, sendo comparados a outros 15 seios maxilares reabilitados com osso alógeno proveniente também do Banco de Tecidos Músculo Esquelético da Universidade de Marília - Uniooss e osso bovino mineralizado (Bio-Oss®). Os pacientes selecionados serão esclarecidos

Endereço: Avenida do Café s/nº

Bairro: Monte Alegre

CEP: 14.040-904

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-0251

Fax: (16)3602-4102

E-mail: cep@forp.usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO
PRETO/ FORP/ USP



sobre os procedimentos a serem realizados no projeto através de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o qual será explicado e aplicado a todos os pacientes que preencherem os requisitos de inclusão, em consulta inicial, por qualquer um dos pesquisadores que, após verificarem a compreensão de todos os itens da pesquisa pelo paciente, solicitarão sua assinatura, conforme as normas do Comitê de Ética de Pesquisas em Humanos da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo.

Objetivo da Pesquisa:

Hipótese:

Avaliar a utilização de osso alógeno juntamente com biomaterial Bio-Oss® como substitutos ósseos em cirurgia

de levantamento de seio maxilar, o

que pode trazer vantagens ao paciente como a diminuição da morbidade cirúrgica e manutenção volumétrica

mais adequada do enxerto necessário

para instalação dos implantes.

Objetivo Primário:

Avaliar clínica, tomográfica, histológica e histomorfometricamente o processo de reparação de enxertos alógenos com e sem a utilização do biomaterial Bio-Oss®, utilizados em técnicas de levantamento de seio maxilar.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Todo paciente submetido a um procedimento cirúrgico para levantamento do seio maxilar está sujeito a riscos pré, trans e pós cirúrgicos, bem documentados na literatura mundial (i.e laceração de membrana do seio maxilar, sinusite, sangramentos, hematomas, deiscência da sutura, abertura dos pontos cirúrgicos, infecção local, reabsorção parcial ou total do enxerto - que, em alguns casos, impossibilitam a futura colocação dos implantes, inchaço local, perda parcial ou total do enxerto, dor local e alterações temporárias de sensibilidade). Vale ressaltar que tais desconfortos e riscos são raros, e caso venham a acontecer serão atendidos sem nenhum tipo de custo monetário, pela equipe do Curso de especialização em cirurgia e traumatologia bucomaxilo-faciais FORP/USP, coordenado pelo orientador do projeto, aprovado pelo CFO, portaria 544/2011.

Benefícios:

O osso alógeno, proveniente de bancos músculo esqueléticos evita a necessidade de sítios doadores intra e extra-orais, agiliza o tempo cirúrgico e não proporciona limitações anatômico - funcionais quanto ao volume ósseo requerido para reconstruir o defeito. A utilização de materiais

Endereço: Avenida do Café s/nº

Bairro: Monte Alegre

CEP: 14.040-904

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-0251

Fax: (16)3602-4102

E-mail: cep@forp.usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO
PRETO/ FORP/ USP



auxiliares na manutenção deste tipo de enxerto, como Bio-Oss®, um composto ósseo bovino, é capaz de reduzir de maneira significativa a reabsorção do enxerto e de manter o volume para otimizar a instalação de implantes. Esse procedimento realizado pela pesquisa em questão vai viabilizar a colocação de implantes osseointegráveis, que serão realizados, por meio de contra-referência (pesquisadores devolvem o paciente para o curso de especialização, o qual é originário) ao curso de especialização em cirurgia buco-maxilo-faciais FORP/USP, Curso: 58.01.00014, Edição: 10.003, Processo: 10.1.01472.58.7, devidamente aprovados pelo Conselho do Departamento da faculdade de odontologia de Ribeirão Preto na reunião de 17/11/2010, aprovado pela Comissão de Cultura e Extensão Universitária (CCEX) em reunião de 06/12/2010 e regularizados pelo conselho federal de odontologia pela portaria 544/2011. A confecção das próteses e instalação dos implantes serão realizadas pelo curso de especialização sem nenhum custo ao paciente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não foi identificada a necessidade de inserir o projeto em Área Temática Especial.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Nada a relatar.

Recomendações:

Aprovar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nada a relatar.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

RIBEIRÃO PRETO, 17 de Outubro de 2012

Assinador por:

JOSÉ TARCÍSIO LIMA FERREIRA
(Coordenador)

Endereço: Avenida do Café s/nº
Bairro: Monte Alegre **CEP:** 14.040-904
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-0251 **Fax:** (16)3602-4102 **E-mail:** cep@forp.usp.br

ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PESQUISAS COM SERES HUMANOS

Caro paciente do Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-faciais – FORP/USP, você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a) da pesquisa **“Levantamento de seios maxilares atróficos com osso alógeno congelado e osso bovino mineral: Estudo Clínico Tomográfico e Histomorfométrico em Humanos”**, pelos pesquisadores Prof. Dr. Samuel Porfírio Xavier (pesquisador responsável) e Mestrando Felipe Perraro Sehn, da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo. Este consentimento livre e esclarecido poderá ser apresentado, obtido e esclarecido por qualquer um dos dois pesquisadores relacionados acima.

Benefícios da pesquisa: A utilização de osso doado de seres humanos, proveniente de Banco de tecido músculo esqueléticos da Universidade de Marília - SP, juntamente com osso de boi triturado e esterilizado (Bio-Oss®), como substitutos de osso em cirurgia de levantamento de seio maxilar (cavidade de ar que existe no maxilar superior), pode ser tão promissora quanto a utilização de osso do próprio paciente, que embora seja considerado o tradicional para colocar implantes no osso (pino ou parafusos que seguram as dentaduras ou coroas), apresenta maiores prejuízos ao paciente em comparação ao osso de doação de órgãos.

Esta pesquisa tem como objetivo avaliar o que se vê na boca, na tomografia, e avaliar no microscópio o processo de cicatrização de enxertos de bancos de osso com e sem a utilização de um material feito de osso de boi, que servirão para aumentar o osso no local onde serão instalados os implantes.

Todo paciente submetido a um procedimento cirúrgico para levantamento de seio maxilar está sujeito a riscos antes, durante e após a cirurgia, como laceração (rompimento) de membrana (tecido) do seio maxilar (cavidade óssea do rosto), sangramentos, roxo no rosto, abertura dos pontos, infecção no local, diminuição parcial ou total do osso colocado - que, em alguns casos, impossibilitam a colocação do parafuso que segura a dentadura ou coroa, inchaço no local, dor, sinusite e alterações temporárias na sensibilidade (formigamento ou dormência). Vale ressaltar que tais desconfortos e riscos são raros.

Você será acompanhado em todos os procedimentos cirúrgicos ou clínicos por pelo menos 1 (Hum) pesquisador (Prof. Dr. Samuel Porfírio Xavier – responsável pela pesquisa e/ou Felipe Perraro Sehn – pesquisador colaborador), assim como em qualquer tipo de intercorrência ou dúvidas antes, durante e após as cirurgias. Você poderá deixar de participar da pesquisa a qualquer tempo, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e tratamento.

Você não terá gasto nenhum com a reconstrução com enxerto (osso), que incluem o uso de parafusos de titânio e biomateriais, assim como o osso de doador e tomografias. Os implantes osseointegráveis e próteses (dentaduras ou coroas dentárias) não fazem parte da pesquisa, mas serão realizados em continuidade no curso de especialização, também sem custos ao paciente.

Os pesquisadores estarão, durante todo o processo, disponíveis a responder qualquer tipo de dúvida, mesmo que já tenha sido finalizada a pesquisa. Você terá a garantia de sigilo de dados confidenciais ou que, de algum modo, possam provocar constrangimentos ou prejuízos ao mesmo. Os materiais e dados obtidos serão mantidos em anonimato e não poderão ser usados para outros fins que não os previstos neste consentimento.

Após ser esclarecido(a) sobre a pesquisa e a sua participação como voluntário, e havendo uma confirmação livre e espontânea em aceitar a participar, você deverá assinar ao final deste documento, em duas vias. Uma das vias ficará com você e a outra via permanecerá com o pesquisador responsável. Você deverá se deslocar até a Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - USP 6 (seis) vezes, desde a consulta inicial. Em caso de dúvidas, reclamações e/ou insatisfações relacionadas à sua participação na pesquisa você poderá entrar em contato, por escrito, à Secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa/Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/Universidade de São Paulo ou pelo telefone (16) 3602-0251 (Secretária: Ana Aparecida Ferreira do Nascimento), desde que se identifique, sendo que o seu nome será mantido em anonimato. Você também poderá a qualquer momento da pesquisa entrar em contato com o pesquisador responsável, Prof. Dr. Samuel Porfírio Xavier, pelo telefone: (16) 36023980.

Termo de consentimento livre, após esclarecimento

Eu, _____, li e/ou ouvi a leitura dos esclarecimentos acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado e não receberei dinheiro e nem pagarei nada por participar do estudo.

Concordo em participar do estudo.

Ribeirão Preto, ____ de _____ de 2012.

Assinatura do Voluntário(a) ou responsável legal

RG: _____ CPF: _____

Prof. Dr. Samuel Porfírio Xavier (Pesquisador responsável)
CPF: 149530518-07

Felipe Perraro Sehn (Pesquisador Colaborador)
CPF: 044477819-56